UNIVERSIDADE DE SANTO AMARO

BIOMEDICINA

SANDRA LIN TEIXEIRA DA COSTA

SÍFILIS CONGÊNITA: REVISÃO DE LITERATURA.

São Paulo

2013

SANDRA LIN TEIXEIRA DA COSTA

SÍFILIS CONGÊNITA: REVISÃO DE LITERATURA.

"Trabalho de Conclusão de Curso apresentado para obtenção do título de bacharel em Biomedicina da Universidade de Santo Amaro, sob a orientação do Prof. Dr. Cassio Negro Coimbra".

São Paulo

2013

À minha família e amigos.

Agradecimentos

Dedico este trabalho a minha família e amigos por todo apoio dado durante toda a graduação, a minhas colegas de sala, a meus professores por todo o conhecimento e experiências transmitidas durante todas as aulas, ao meu orientador Cassio Negro Coimbra por acompanhar este trabalho e toda a sua paciência comigo, aos queridos amigos Sumara de Freitas e Everson Cardoso pelo suporte e ajuda no levantamento de dados, agradeço também a instituição Universidade de Santo Amaro e ao Programa universidade para todos pela oportunidade e também a coordenadora do curso Sra. Clizete Aparecida Sbravate Martins.

“O cientista não estuda a natureza porque ela é útil; ele a estuda porque se deleita nela, e se deleita nela porque ela é bela. Se a natureza não fosse bela, não valeria a pena ser conhecida, e se não valesse a pena ser conhecida, a vida não valeria a pena ser vivida.”

Henry Poincaré

Resumo

A sífilis é uma doença infectocontagiosa causada pelo *Treponema pallidum*, acometendo pacientes em fases de latência e atividade. Divide-se em três fases: primária, secundária e terciária. Sua transmissão pode ocorrer por via sexual, transfusão de sangue ou verticalmente durante a gestação. A sífilis é um problema de saúde pública, apesar de ter tratamento eficaz desde 1943. No Brasil, a sífilis gestacional e congênita são doenças de notificação compulsória, entretanto, as notificações estão muito abaixo do número esperado. Neste trabalho foram utilizados artigos científicos, banco de dados da organização mundial da saúde e do SINAN, bem como publicações do ministério da saúde. A transmissão vertical causa a sífilis congênita, de modo que quanto mais precoce a infecção fetal ocorrer, mais seriamente o feto será atingido. Em 40% dos casos pode ocorrer abortamento, óbito fetal ou morte neonatal. A sífilis congênita pode ser precoce, surgindo até o 2º ano de vida, ou tardia, após os dois anos. Entre 1998 e junho de 2012 foram notificados 80.041 casos de sífilis congênita no Brasil, 45,9% destes na região sudeste. Geralmente, mães de crianças com sífilis são jovens, entre 20 e 29 anos e com pouca escolaridade. Aproximadamente 74,5% dessas mães realizaram pré-natal (pelo menos uma consulta), 86,6% foram diagnosticadas durante a gravidez e somente 11,5% tiveram seus parceiros tratados. Entre 1998 e 2011 ocorreram 1780 óbitos por sífilis congênita, sendo 42% apenas no estado do Rio de Janeiro. O número de casos de sífilis congênita pode indicar a qualidade da assistência pré-natal, seu aumento demonstra a necessidade de ações voltadas ao controle.

Palavras chave: Sífilis, sífilis congênita, VDRL, SINAN

Lista de ilustrações

Figura 1:Treponema pallidum: desenho esquemático 18

Figura 2: subfamílias Treponema pallidum repeat 21

Figura 3: Sífilis primaria: cancro duro 26

Figura 4: Sífilis secundaria: lesão palmar 27

Figura 5: sífilis secundaria: lesão facial 27

Figura 6: sífilis terciaria: gomas 28

Figura 7: Sífilis congênita, fronte olímpica e nariz em cela 31

Figura 8 Sífilis congênita: Tíbia em “Lamina de sabre” 31

Figura 9: Coeficiente de mortalidade por sífilis nas regiões brasileiras, por milhão de habitantes, 1980 a 1995 34

Figura 10: Gráfico 1. Taxa de detecção de sífilis em gestantes (por 1.000 nascidos vivos) por região e ano de notificação. Brasil, 2005 a 2011 35

Figura 11: Gráfico 2: Taxa de incidência de sífilis congênita em menores de 1 ano de idade (por 1.000 nascidos vivos) por região de residência e ano de diagnóstico. Brasil, 1998 a 2011 36

Figura 12: Definições sobre o diagnostico da sífilis congênita 48

Figura 13: Esquema de tratamento da sífilis 49

Figura 14: Esquema de tratamento da sífilis congênita 50

Figura 15: Algoritmo para o diagnostico laboratorial e tratamento da sífilis congênita 50

Lista de tabelas

Tabela 01 - Casos e taxa de detecção (por 1.000 nascidos vivos) de gestantes com sífilis segundo UF e região de notificação por ano de notificação 37

Tabela 02 - Casos de gestantes com sífilis (número e percentual) segundo faixa etária, escolaridade e raça por ano de notificação. Brasil, 2005-2012 38

Tabela 03 - Casos notificados de sífilis congênita em menores de um ano de idade (número e taxa de incidência por 1.000 nascidos vivos), segundo UF e região de residência por ano de diagnóstico. Brasil, 1998-2012 39

Tabela 04 - Casos notificados de sífilis congênita (número e percentual), segundo características dos casos por ano de diagnóstico. Brasil, 1998-2012 40

Tabela 05 - Casos notificados de sífilis congênita (número e percentual), segundo variáveis selecionadas por ano de diagnóstico. Brasil, 1998-2012 41

Tabela 06 - Óbitos por sífilis congênita (número e coeficiente por 100.000 nascidos vivos), segundo UF e região de residência por ano. Brasil, 1998-2012 42

Lista de abreviaturas e siglas.

AIDS - Acquired immune deficiency syndrome - Síndrome da imunodeficiência adquirida

CDC – Centers for Disease Control and Prevention

DCE - células dendríticas especializadas

DST – Doença Sexualmente Transmissível

ELISA – Ensaio do imunosorbente ligado à enzima

FTA Abs - Teste do anticorpo fluorescente treponêmico

HIV – Vírus da Imunodeficiência Humana

IC95% - Intervalo de Confiança de 95%

IFI – Imunofluorescência indireta

LCR - Liquor

MS - Ministério da saúde.

OMS – Organização mundial da saúde

PCR – Reação em Cadeia da Polimerase

RPR – Reagina Plasmática Rápida

SINAN – Sistema de informação de agravos de notificação

SINASC – Sistema de Informações de Nascidos Vivos

TPHA – Microhemaglutinação contra Treponema pallidum

VDRL – Veneral Disease Research Laboratory

WHO – World Health Organization

Sumário

1. Introdução 11
2. Objetivo 13
3. Metodologia 14
4. Características gerais das bactérias 15
5. Sífilis 17
5.1. Agente etiológico 17
5.2. Transmissão 19
6. Patogenicidade e imunidade 20
6.1. Fatores de virulência 20
6.2. Invasão 20
6.3. Resposta imunológica 23
6.4. Evasão do sistema imune 23
7. Fases da Sífilis 25
7.1. Sífilis primária 25
7.2. Sífilis secundaria 26
7.3. Sífilis terciaria 27
7.4. Demais evoluções 28
8. Sífilis Congênita 30
8.1. Síndrome da sífilis congênita precoce 30
8.2. Síndrome da sífilis congênita tardia 31
9. Epidemiologia da sífilis 32
9.1. Sífilis no mundo 32
9.2. Sífilis no Brasil 33
9.3. Sífilis nas gestantes 34
9.4. Sífilis congênita 35
10. Diagnostico 44

10.1. Provas diretas 44
10.1.1. Campo escuro..... 44
10.1.2. Pesquisa direta com material corado..... 45
10.1.3. Imunofluorescência direta ou DFA-TP 45
10.2. Provas Sorológicas 45
10.2.1. Testes não treponêmicos..... 46
10.2.2. Testes treponêmicos..... 47
10.3. Liquor 47
10.4. Diagnostico de sífilis congênita 48
11. Tratamento..... 49
12. Profilaxia e controle..... 51
13. Considerações finais 52
14. Referencias bibliográficas..... 54

1. Introdução

A sífilis é uma doença infecciosa causada pela bactéria *Treponema pallidum*. A transmissão pode ocorrer por contato sexual, transfusão de sangue, transplante de órgãos ou ser adquirida por transmissão vertical (SCHULZ e CATES, 1987). Apesar do tratamento ser efetivo e relativamente barato, esta doença se mantem como um problema de saúde pública, principalmente em países subdesenvolvidos (AVELLEIRA E BOTTINO, 2006).

Quando não tratada, a sífilis pode progredir e tornar-se crônica, acometendo várias partes do corpo. A evolução da sífilis é dividida em estágios primário, secundário e terciário (PORTO, 2012).

Historicamente, a sífilis foi uma doença muito conhecida por seus efeitos dermatológicos e neurológicos decorrentes dos estágios mais avançados da doença (BARROS et al, 2005 e AVELLEIRA e BOTTINO, 2006). Foram aceitas duas teorias sobre a origem do *Treponema pallidum*: a teoria colombiana diz que a sífilis era endêmica nas Américas e foi introduzida na Europa por marinheiros no século XV; a outra relata a sífilis como resultado de diversas mutações sofridas por espécies de treponemas endêmicos da África (MACHADO-PINTO, 1994).

A crescente endemia de sífilis no século XIX era preocupante, porém, com a evolução da medicina e a descoberta da penicilina, ocorreu o controle da doença e a diminuição do interesse pelo seu estudo. A partir de 1960, a sífilis voltou a se tornar uma preocupação para saúde publica, devido, sobretudo, às mudanças sociais, do comportamento sexual, o uso das pílulas anticoncepcionais e o aparecimento da síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) (BARROS et al, 2005).

Quando adquirida durante a gravidez, a sífilis causa sérias implicações para a mulher e para o feto como, por exemplo, o abortamento espontâneo, morte fetal e neonatal, prematuridade e danos à saúde dos recém-nascidos afetando seu estado psicológico e social (RAY, 1995).

Em 1986, o Brasil incluiu a sífilis congênita como uma doença de notificação compulsória (DIÁRIO OFICIAL, 1986). Apesar de todas as ações para a prevenção e controle, o número de casos confirmados de sífilis congênita cresce continuamente,

isso pode refletir um melhor sistema de notificação ou a manutenção das transmissões verticais de sífilis (SINAN, 2013).

2. Objetivo

O objetivo este trabalho é abordar a sífilis adquirida e a sífilis congênita em seu contexto geral, bem como suas fases e manifestações clínicas, tratamento e prevenção. Além disso, buscar, discutir e comparar os índices epidemiológicos destas doenças e identificar as causas para a sífilis permanecer como um problema de saúde pública.

-

3. Metodologia

Levantamento bibliográfico, utilizando artigos científicos e publicações oficiais das plataformas Pubmed e Scielo para pesquisa com as palavras chaves: *syphilis*, *congenital syphilis*, sífilis, patogenia, epidemiologia, *Treponema pallidum*, VDRL e imunopatogenia.

Levantamento dos índices epidemiológicos da sífilis na literatura, SINAN e banco de dados da Organização Mundial da Saúde (WHO).

4. Características gerais das bactérias

As bactérias são organismos unicelulares e podem ser classificadas de acordo com a sua forma como esféricas ou cocos, bastonetes ou bacilos e espirilos. Ao observamos as células microbianas ao microscópio, veremos que elas podem se apresentar sozinhas ou acopladas umas as outras. Podemos usar o arranjo como forma de identificação das espécies. Enquanto as bactérias espiraladas normalmente aparecem como células únicas, os cocos aparecem agrupados de acordo com o seu plano de divisão: o diplococo são duas células ligadas, ocorre quando um coco se divide em um único plano; o estreptococo, quando um coco se divide em um plano e permanece ligado depois de várias divisões formando uma cadeia; o estafilococo, quando ocorre a divisão em três planos, em um plano irregular, formando agrupamentos em forma de cachos de uva.(PELCZAR JR., JOSEPH M. 1997) Os bacilos só se dividem no plano sobre seu eixo menor, podem formar os diplobacilos, que se apresentam em pares e estreptobacilos, que se apresentam em cadeias, porém a maioria dos bacilos se apresentam isolados.(TRABULSI, L. R. 2008)

Por serem transparentes para auxiliar a visualização da forma e do arranjo dos microrganismos são utilizados alguns corantes. Os métodos de coloração mais utilizados são os de Gram e de Ziehl-Neelsen. A coloração de Gram leva este nome, pois foi desenvolvida por Christian Gram e nos permite dividir as bactérias em dois grandes grupos: Gram negativos e Gram positivos. A técnica de coloração de Gram consiste no tratamento sucessivo de um esfregaço bacteriano fixado pelo calor com cristal violeta, lugol, álcool e fucsina.

Toda bactéria absorvem igualmente o cristal violeta e o lugol, adquirindo a cor roxa isso ocorre devido ao complexo formado pelos dois reagentes no citoplasma da célula, porém, as bactérias Gram negativas, ao contrario das Gram positivas, ao serem tratadas com álcool descoram, já as Gram positivas assumem a coloração roxa do complexo cristal violeta-lugol, ao tratar o esfregaço com fucsina somente as Gram negativas iram corar, assumindo a coloração vermelha. Portanto no método de coloração de Gram as bactérias Gram positivas se apresentam na cor roxa e as Gram negativas na cor vermelha.

Nas bactérias Gram positivas 70% a 75% da parede celular são compostos de peptidioglicano, além desta macromolécula encontramos também proteínas e ácidos teicóicos. Quando tratamos a lâmina com cristal violeta ocorre a diminuição da permeabilidade da parede celular aos solventes orgânicos, por conterem menos lipídeos na parede celular. Já a parede das bactérias Gram negativas apresenta grande quantidade de lipídeos, o que determina a permeabilidade a solventes orgânicos permitindo a descoloração. (TRABULSI, L. R. 2008, MURRAY, 2011).

5. Sífilis

Naturalmente, a evolução da sífilis adquirida varia entre períodos de latência e períodos de atividade com características clínicas, imunológicas e histopatológicas bem definidas e distintas entre sífilis primária, secundária e terciária. Pode-se também classificá-la em sífilis recente, quando o diagnóstico é realizado em um ano após a infecção, ou tardia, quando o diagnóstico é realizado após este período (AVELLERA e BOTTINO, 2006**)**

5.1. Agente etiológico.

O *Treponema pallidum* é o agente causador da sífilis e pertence à ordem Spirochaetales, família *Spirochaetaceae* e ao gênero *Treponema*. A família *Treponemataceae* inclui também outros dois gêneros: *Leptospira* e Borrelia. O gênero *Treponema* inclui pelo menos seis espécies não patogênicas, duas espécies e três subespécies que são patógenos humanos agrupados por apresentarem DNA homólogo: *Treponema carateum*, causador da pinta; *Treponema pallidum* subsp. *pallidum*, causador da sífilis venérea; *Treponema pallidum* subsp. *pertenue*, causador da bouba*; Treponema pallidum* subsp. *endemicum*, causador da sífilis endêmica ou bejel. Estas espécies que têm o homem como hospedeiro, embora morfologicamente indistinguíveis, apresentam características clínicas e genéticas que permitem diferenciá-las (CASAL et al, 2011 e AVELLERA e BOTTINO, 2006).

O *T. pallidum* é uma espiroqueta gram negativa que possui filamento delgado e espiralado sobre o próprio eixo com 6 a 14 espirais regulares e iguais, possui membrana citoplasmática, membrana externa, uma fina camada de peptideoglicano e um movimento repetido e ondulante característico, devido à presença de um endoflagelo ou flagelo periplasmatico entre a membrana citoplasmática e a externa (CASAL et al, 2011). Os espirais são mais facilmente observados com a coloração imunofluorescente ou iluminação de campo escuro, porém não se coram com corantes de anilina, mas podem ser vistos por impregnação por prata quando no tecido (BROOKS et al, 2012).

O genoma é constituído por um cromossomo circular de aproximadamente 1.138.000 pares de bases, pequeno quando comparado às demais bactérias. Não existem muitos genes ligados à produção de energia e síntese de nutrientes, indicando que o *T. pallidum* os extrai do hospedeiro. Diferente das demais bactérias, o *T. pallidum* não possui transposons, isto sugere que seu genoma é altamente conservado explicando sua sensibilidade à penicilina ser constante. A cultura de *T. pallidum* nunca fui bem sucedida em meios de cultura artificiais ou cultura de tecidos, já em sangue total ou plasma, a 4ºC, permanece viável por 24 horas, característica de importância crucial para as transfusões de sangue (BROOKS et al, 2012).

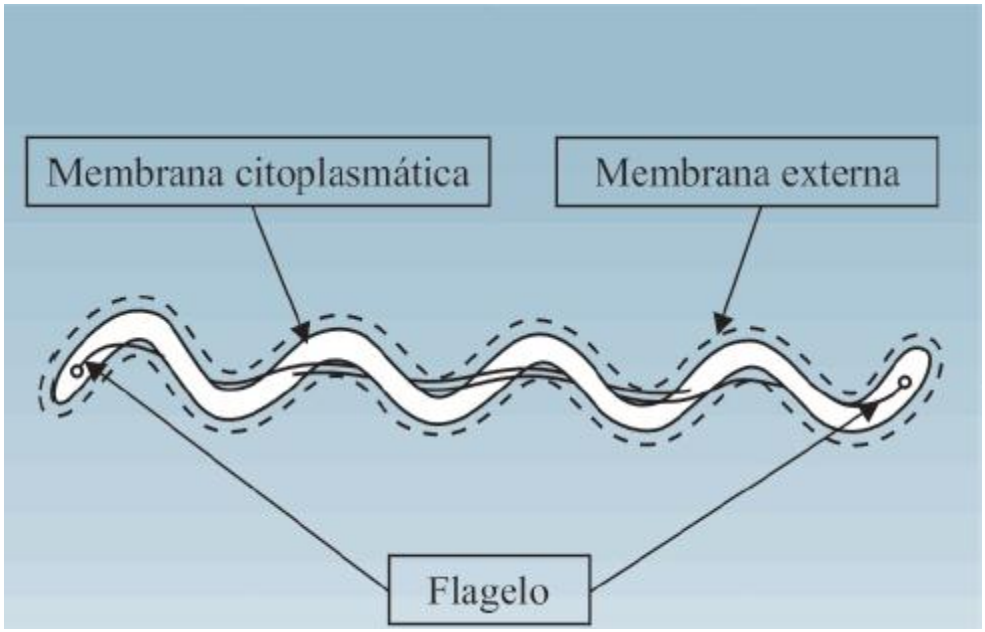

Figura 1:Treponema pallidum: desenho esquemático. In: Trabulsi. microbiologia.

O *T. pallidum* nunca foi cultivado in vitro, característica que limita drasticamente a distinção de seus antígenos, pois o *T. pallidum* possui capacidade restrita para síntese de carboidratos e proteínas, os retirando do hospedeiro. Apesar de ser capaz de obter adenosina trifosfato (ATP) por glicólise, é carente de enzinas necessárias para o ciclo tricarboxilico e cadeia de transporte de elétrons. (FRASER et al, 1998, NICHOLS et al, 1975 e SCHILLER et al, 1977), associada à esta limitação metabólica, a sensibilidade ao oxigênio e ao calor torna o *T. pallidum* uma bactéria de importância clínica que não tem sido cultivada in vitro, o que resulta no

pouco conhecimento sobre seus mecanismos imunopatogênicos (ANTAL et al, 2002, WEINSTOCK et al, 1998 e FIELDSTEEL et al, 1981).

5.2. Transmissão.

Geralmente, a infecção pelo *T. pallidum* ocorre por contato sexual. Esta bactéria penetra em mucosas ou por aberturas ou cortes da epiderme, e se limita ao hospedeiro humano. Há também a transmissão de mulheres grávidas para seu feto e, raramente, por transfusão sanguínea. O risco de contágio varia entre 10% a 60% de acordo com a maior parte dos autores. (LEVINSON, 2008, AVELLERA e BOTTINO, 2006 e BROOKS et al, 2012).

6. Patogenicidade e imunidade

6.1. Fatores de virulência.

As bactérias precisam se adaptar as condições do ambiente para terem sucesso em se estabelecer e multiplicar, para tal, são capazes de modular sua expressão gênica, respondendo a fatores de estresse, como pH, temperatura, disponibilidade de nutrientes, osmolaridade, CO2 e outros fatores (FERREIRA e SOUSA, 2000 e LAFOND e LUKEHART, 2006).

Pelo fato do *T. pallidum* nunca ter sido cultivado in vitro, a caracterização de seus fatores de virulência é bem limitada, porém, com o advento da biologia molecular, foi possível realizar o sequenciamento do genoma do *T. pallidum.* (LAFOND et al, 2006, DEKA et al, 2006, POSEY et al, 1999).

Entretanto, até o momento, não foi identificado nenhum antígeno de superfície, devido principalmente à falta de técnicas para a cultura do treponema in vitro, a fragilidade da membrana externa (sua membrana externa tem 100 vezes menos proteínas que as membranas de outras bactérias) e a baixa densidade de proteínas íntegras do seu compartimento celular (BLANCO, MILLER e LOVETT, 1997, DEKA et al, 2006, GIACANI et al, 2005). A cronicidade da infecção pode estar

relacionada com o fato da membrana externa do treponema conter menos proteínas do que as membranas externas de outras bactérias gram-negativas (BISSESOR e CHEN, 2009, BLANCO, MILLER e LOVETT, 1997).

Estudos indicam que a membrana externa do treponema é deficiente de proteínas e estrutura antigênica inerte, o que pode ser significante para o fato deste patógeno evadir a resposta imune do hospedeiro, uma vez que as proteínas de superfície são as primeiras a interagir no hospedeiro infectado (COX et al 1992 e BRINKMAN et al, 2008).

Há incerteza da origem da virulência do *T. pallidum*, pois ele é morfologicamente indistinguível de outros treponemas não virulentos. Há a necessidade do desenvolvimento das técnicas de isolamento da membrana externa do *T. pallidum*, de modo a verificar se é possível induzir resposta imune protetora, este conhecimento pode ajudar a desenvolver uma vacina (FRENCH, 2007, HOOK, 1999 e JOHNSON, RITZI e LIVERMORE, 1973).

O estudo de Weinstock et al (1998) identificou 67 genes, os quais codificam hemolisinas, proteínas reguladoras, proteínas para bio-sintese de polissacarídeos e proteínas de superfície, entre eles, a família de genes Tpr (*Treponema pallidum repeat*) com destaque para 12 genes que codificam produtos protéicos semelhantes à maior proteína de membrana de outro treponema, o *Treponema denticola.* Este é o único micro-organismo que apresenta semelhança com todos os 12 produtos dos genes Tpr, entretanto, a organização da superfície externa do *Treponema denticola* é hexagonal e extremamente imunogênico, isto não é observado no *Treponema pallidum*. (FENNO et al. 1996, FENNO et al, 1997, MATHERS et al, 1996, RADOLF et al. 1999, CASTRO, 2004).

Os 12 genes da família Tpr são divididos em três subfamílias. A maioria destes genes induz resposta imune na sífilis experimental.

Subgrupos da família Tpr		
I	**II**	**III**
tprC, tprD, tprF, tprI	tprE, tprG, tprJ,	tprA, tprB, tprH, tprK, tprL

Figura 2: subfamílias *Treponema pallidum repeat. Fonte: CASAL, ARAUJO e CORVELO.*

A regulação da expressão das proteínas Tpr é realizada por um mecanismo de variação de fase, utilizada pelo *T. pallidum* para realizar uma regulação negativa na expressão de proteínas Tpr para as quais o sistema imune já montou uma resposta, e, consequentemente, propiciar uma regulação positiva de outras proteínas Tpr. Outras bactérias utilizam o mesmo mecanismo como a *Neisseria gonorrhoeae*. A investigação dessa família de genes pode ser relevante para o desenvolvimento de vacinas (FRASER et al, 1998 e WEINTOCK et al, 1998).

6.2. Invasão.

Primeiramente, o mecanismo do *T. pallidum*, bem como de outras bactérias patogênicas, é de aderir às células do hospedeiro, para a colonização nos tecidos e órgãos do hospedeiro, facilitando a invasão e a disseminação do patógeno. A adesão é mediada pela presença de estruturas chamadas de adesinas. A análise do genoma do *T. pallidum* demonstrou algumas proteínas que seriam candidatas à função de adesão, tais como, as proteínas recombinantes TP0155 e TP0480, que demonstraram a capacidade de se conectar a fibronectina das células do hospedeiro, sendo que a primeira liga-se à matriz e a segunda liga-se tanto à matriz quanto à forma solúvel da fibronectina. Outras proteínas recombinantes são TP0136, que se liga à fibronectina, e a TP051, que se liga especificamente à laminina. A identificação destas adesinas permite avaliar seus efeitos imunoprotetores e também os mecanismos de adesão que permitem a colonização (LEE et al, 2003).

Faz parte do processo de invasão a motilidade em sacarrolhas do *T. pallidum* conferida por seu endoflagelo, que permite a transição de um ambiente desfavorável para outro favorável para sua sobrevivência. Também tem papel fundamental neste processo a metaloproteinase-1, enzima que quebra o colágeno, facilitando a disseminação do patógeno pelos tecidos. (CHUNG et al, 2002, FRASER et al, 1998, HAGMAN et al, 1997)

O sucesso da colonização do hospedeiro depende destas estratégias de invasão, que permitem que o treponema transpasse a barreira epitelial, placentária ou hematoencefálica, no entanto, as manifestações clínicas dependem do sucesso

do processo de colonização e da consequente resposta imune (CASAL, ARAÚJO e CORVELO, 2012, FRASER et al, 1998).

6.3. Resposta imunológica.

A presença do *T. pallidum* no organismo inicia o recrutamento de células do sistema imunológico inato e adaptativo da circulação para o local da infecção. Estudos demonstram que o patógeno induz a expressão das adesinas ICAM-I, VCAM-I e E-selectinas em cultura de células endoteliais (RILEY et al, 1992). A ativação endotelial e migração das células inflamatórias aumentam, em consequência da secreção de citosinas durante a infecção aguda pelo T. pallidum, os leucócitos polimorfonucleados (PMN), primeiras células observadas no infiltrado. Testes in vitro revelam seis tipos diversos de defensinas dos PMN que possuem atividades variadas para a destruição do *T. pallidum* (WOODS, 2005 e LEE at al, 1992).

Os lipopeptídeos do *T. pallidum* são reconhecidos por receptores TLR2 das células dendríticas especializadas (DCE) nos locais de infecção como pele, mucosas e coração. As DCE maduras e os macrófagos estimulam a produção de citosinas inflamatórias, TNF-α, IL-1β, IL-6, IL-8, IL-12 que induzem uma resposta inflamatória mais severa (SIELING et al, 2003 e SELLATI et al, 1999). Nas lesões primárias e secundárias da sífilis é observada a produção de interferon gama (IFN- γ) e interleucina-2 (IL-2), responsáveis pela ativação de macrófagos e proliferação de células T helper (CD4+)/células T citotóxicas (CD8+), respectivamente (SELLATI et al, 1999 apud CASAL, ARAÚJO e CORVELO, 2012).

6.4. Evasão do sistema imune.

O *T. pallidum* desenvolveu mecanismos para evadir-se as defesas imunológicas do hospedeiro. Em estudo experimental foi demonstrado que a superfície do *T. pallidum* não era antigênica, pois, ao submeter treponemas íntegros e degradados a anticorpos anti-*T. pallidum* foi observado reação positiva apenas

onde os patógenos estavam degradados. (PENN e RHODES, 1982). Estudos sobre o genoma do *T. pallidum* corroboram está ideia, pois como supracitado neste trabalho, esta bactéria possui poucas proteínas na membrana externa, candidatas a adesinas, como, Tp0155, Tp0483, Tp0751, que não estimulam suficientemente o sistema imunológico. (RADOLF, NORGARD e SCHULZ, 1989). Especula-se que ao evadir-se da circulação, o *T. pallidum* diminui ainda mais seu metabolismo e mantem níveis basais de replicação, caracterizando os períodos de latência, não sendo reconhecido pelo sistema imune (FRASER et al, 1998, LAFOND e LUKEHART, 2006 e FIELDSTEEL, COX E MOECKLI, 1981).

7. Sífilis Adquirida

7.1. Fase Primária da Sífilis.

Após a invasão, o *T. pallidum* chega ao sistema linfático regional e se dissemina para outras partes do corpo. A resposta local resulta em erosão no ponto de inoculação. Por outro lado, na disseminação sistêmica, ocorre a formação de complexos imunes circulantes que podem se depositar em qualquer local, porém, a imunidade humoral não é eficaz para parar a disseminação e a imunidade celular é mais tardia, o que permite ao *T. pallidum* se multiplicar e permanecer no hospedeiro por longos períodos (AVELLERA e BOTTINO, 2006).

A lesão especifica é o protossifiloma ou cancro duro, que surge em média três semanas após a infecção no local de inoculação. Em um primeiro momento é uma pápula rósea que evolui para vermelho intenso. Localiza-se na região genital em 90% a 95% dos casos e também é possível encontrá-lo na região anal, boca, língua, região mamária e quirodáctilos. Geralmente, o cancro é indolor, sem reações inflamatórias próximas à lesão e único, sendo que após duas semanas há uma reação ganglionar regional bilateral e múltipla, não supurativa, de nódulos duros e indolores. Ocancro regride espontaneamente em quatro a cinco semanas sem deixar cicatrizes. Existe a possibilidade da ausência da lesão primária, geralmente em decorrência de transfusão de sangue infectado. (AZULAY et al, 2004, SANCHEZ et al, 2003 e AVELLERA e BOTTINO, 2006).

O ministério da Saúde (MS) preconiza que nos locais onde não há possibilidade de diagnostico laboratorial, torna-se necessária a observação das lesões ulceradas e trata-las adequadamente em paralelo com o tratamento a outras possibilidades diagnosticas. (BRASIL, 1999).

Figura 3: Sifilis primaria: cancro duro. Fonte: AVELLERA E BOTTINHO.

7.2. Fase Secundaria da Sífilis.

Após um período que pode durar de seis a oito semanas do desparecimento da lesão inicial, a doença entra em período de atividade novamente, acometendo pele e órgãos internos. Na pele, as lesões que podem ser chamadas de sifílides ocorrem de forma simétrica e em surtos podem apresentar cor eritematosa (roséola sifilitica) que duram pouco tempo. Outros surtos apresentam lesões populosas eritêmo-acobreadas, redondas, de superfície lisa com discretas escamas nas periferia (colarete de Biett), sendo as lesões das regiões palmares e planares bem características (figura 4). A fase secundária da doença é paralela de poliadenomegalia generalizada, e, em geral, a sintomatologia é pouco característica e discreta, como mal-estar, anorexia, febre baixa, cefaléia, faringite, astenia, menisgismo, artralgias, mialgias, periostite, rouquidão, hepaoesplemegalia, síndrome nefrótica, glomerulonefrite, neurite do auditivo e iridociclite (SANCHEZ et al, 2003, AVELLERA e BOTTINO, 2006, RIVITII et al, 1999 e SAMPAIO e RIVITTI, 2001).

Figura 4: Sifilis secundaria: lesão palmar:

Fonte: AVELLERA E BOTTINHO

Figura 5: sifilis secundaria: lesão facial.

Fonte: AVELLERA E BOTTINHO

A sífilis secundária progride ao longo do primeiro e segundo ano da doença, sempre com surtos que regridem espontaneamente intercalados por períodos de latência cada vez maiores. Finalmente, um período grande de latência se estabelece. Estudos que acompanharam a evolução natural da sífilis demonstraram que um terço dos pacientes obtem a cura clinica e sorológica, outro terço evolui sem sintomatologia, entretanto, com provas sorológicas não especificas para o treponema positivas, e o ultimo terço a doença volta a se manifestar em fase terciaria. (GJESTLAND et al, 1955 e ROCKWELL et al, 1964)

7.3. Fase Terciária da Sífilis

Nesta fase os pacientes desenvolvem lesões localizadas na pele e mucosas, sistema cardiovasculares e nervoso. Geralmente, as lesões terciarias são caracterizadas pela formação de granulomas destrutivos (gomas) e a ausência quase que absoluta de *T. pallidum*.

No tegumento, as lesões são nódulos, tubérculos, placas nódulo-ulceradas ou tuberocircinadas e gomas (AVELLERA e BOTTINO, 2006, p. 115).

As lesões são solitárias ou em pequeno número, assimétricas, endurecidas com pouca inflamação, bordas bem marcadas, policíclicas ou formando segmentos de círculos (figura 5), destrutivas, tendência à cura central com extensão periférica, formação de cicatrizes e hiperpigmentação periférica. Na língua, o acometimento é insidioso e indolor, com espessamento e endurecimento do órgão. Lesões gomosas podem invadir e perfurar o palato e destruir a base óssea do septo nasal. “Cancro *redux*” é a presença de goma no local do cancro de inoculação, e “pseudo-cancro *redux*” uma goma solitária localizada no pênis (SAMPAIO e RIVITTI, 2001 apud AVELLERA e BOTTINO, 2006, p. 115)

Figura 6: sifilis terciaria: gomas: fonte: AVELLERA E BOTTINHO

7.4. Demais evoluções

A sífilis pode evoluir também para sífilis cardiovascular, que se desenvolve de 10 a 30 anos após a infecção primária. Normalmente assintomática, acomete mais frequentemente a aorta ascendente. Suas principais complicações são o aneurisma, a insuficiência da válvula aórtica e a estenose do óstio da coronária (AZULAY et al, 2004, SANCHEZ et al, 2003 e O'REGAN et al, 2002).

O *T. pallidum* pode também invadir as meninges, isto ocorre precocemente de 12 a 18 meses após a infecção e desaparece em 70% dos casos sem tratamento,portanto, em uma minoria,o quadro de neurossífilis é estabelecido, podendo ser sintomático ou não. Quando assintomática, a neurossífilis é definida por anormalidades do liquor (LCR) e ausência de sintomas e sinais neurológicos, podendo nunca evoluir para a forma sintomática ou apresentar complicações no período terciário da doença. As complicações envolvem meningéias agudas (principalmente em pacientes com HIV), encefalite difusa com sinais focais (podendo ser confundida com acidente vascular encefálico) e, mais tardiamente, pode-se evoluir para neurossífilis parenquimatosa com paralisia geral progressiva ou *tabes dorsalis* (colocar significado) ou neurossífilis gomosa com sintomatologia semelhantes a tumores cerebrais ou medulares (AZULAY et al, 2004, SANCHEZ et al, 2003 e NITRINI e SOUZA, 1999).

8. Sífilis congênita

O *T. pallidum* presente na corrente sanguínea de uma gestante transpassa a barreira placentária e atinge a corrente sanguínea do feto (transmissão vertical). A transmissão pode ocorrer a qualquer momento da gestação e caracteriza a sífilis congênita. O contágio depende principalmente da fase da doença em que se encontra a mãe e a duração de exposição da criança no útero, pois, nos estágios iniciais da doença, o número de treponemas na circulação sanguínea é maior, logo, nas fases primária e secundária a taxa de transmissão é de 70-100%, 40% na fase latente recente e 10% na latente tardia. Quanto mais precoce a infecção ocorrer, mais treponemas estarão circulantes e, portanto, mais seriamente o feto será atingindo. (LAFOND e LUKEHART 2006). A sífilis congênita pode causar em até 40% das crianças infectadas quando as mães não são tratadas, abortamento, óbito fetal e morte neonatal. (Ministério da Saúde 2005a).

Aproximadamente 50% das crianças infectadas são assintomáticas no nascimento. Existe também a possibilidade de que a transmissão seja direta, pelo contato do recém-nascido com lesões genitais maternas contendo *T. pallidum* no canal do parto (AVELLEIRA e BOTTINO, 2006).

8.1. Síndrome da sífilis congênita precoce.

A síndrome clínica da sífilis congênita precoce surge até o 2º ano de vida. Além da prematuridade e baixo peso do feto, são características dessa síndrome: hepatomegalia com ou sem esplenomegalia, lesões cutâneas (pênfigo palmo plantar, condiloma plano), periostite ou osteíte ou osteocondrite, pseudoparalisia dos membros, sofrimento respiratório com ou sem pneumonia, rinite sero sanguinolenta, icterícia, anemia e linfadenopatia generalizada, petéquias, púrpura, fissura peribucal, síndrome nefrótica, hidropsia, edema, convulsão e meningite. O diagnóstico diferencial deve ser realizado contra várias patologias. Entre as alterações laboratoriais incluem-se: anemia, trombocitopenia, leucocitose ou leucopenia (Singh e Romanowski 1999, Avelleira e Bottino 2006, Lafond e Lukehart 2006).

8.2. Síndrome da sífilis congênita tardia.

A síndrome clínica da sífilis congênita tardia surge após o 2º ano de vida. São características dessa síndrome: tíbia em “Lâmina de Sabre”, articulações de Clutton, fronte “olímpica”, nariz “em sela”, dentes incisivos medianos superiores deformados (dentes de Hutchinson), molares em “amora”, rágades periorais, mandíbula curta, arco palatino elevado, ceratite intersticial, surdez neurológica e dificuldade no aprendizado (SINGH e ROMANOWSKI 1999, AVELLEIRA e BOTTINO 2006, LAFOND e LUKEHART 2006).

O diagnóstico pode ser estabelecido por meio da associação de critérios epidemiológicos, clínicos e laboratoriais, da mesma forma que a sífilis congênita precoce. Estima-se que a neurossífilis ocorra em 60% de crianças com sífilis congênita, pela presença de anormalidades no fluido cérebro espinhal, como VDRL positivo, pleiocitose e proteínas elevadas (MICHELOW et al. 2002).

Figura 7: Sífilis congênita, fronte olímpica e nariz em cela.Fonte: http://images2.wikia.nocookie.net/__cb20130623092613/aia1317/pt-br/images/5/58/Sifilis_congenita_tardia1.jpg

Figura 8 Sífilis congênita: Tíbia em “Lamina de sabre”. Fonte: http://4.bp.blogspot.com/-JSyMKheWvuM/UHszYJWNwvI/AAAAAAAAAeI/qu1pF9QQB4E/s1600/tibia.jpg

9. Epidemiologia da sífilis.

9.1. Sífilis no mundo.

Estimativas do WHO evidenciaram a diminuição da incidência de sífilis após a segunda guerra mundial, principalmente em países desenvolvidos. No entanto, no final da década de 90, os casos notificados aumentaram em diversas regiões da Europa e dos Estados Unidos (WHO, 2001). Este aumento tem diversos fatores possivelmente associados a migração de indivíduos provenientes de países com alta prevalência, empobrecimento, piora dos serviços de saúde, uso de drogas e prática sexual não segura e a correlação entre HIV e a sífilis. (LYNN e LIGHTMAN, 2004, FENTON e IMRIE, 2005).

Em países em desenvolvimento, a vigilância de agravos sexualmente transmissíveis, é - precária. A prevalência de sífilis adquirida e congênita é bastante elevada nessas regiões (GERBASE et al. 1998, BUVÉ et al. 2001, WHO 2001, CDC 2006).

Prevalências relativamente elevadas de sífilis são encontradas em Camboja (4%), Papua Nova Guiné (3.5%) e no Pacífico Sul (8%). Na Mongólia, a prevalência da sífilis mostrou uma tendência de diminuição durante os anos de 1983 a 1993, seguida por um aumento de 32 casos por 100.000 em 1995. A maior prevalência de sífilis entre gestantes foi relatada em Nairóbi, Kenya (3%), Djibouti (3.1%), seguido por Marrocos (3.0%) e por Sudão (2.4%). Em mulheres HIV positivas foi encontrada prevalência de 6,3% e em HIV negativas 3,7%, em Kigali, Ruanda (LOPES, 2009 p. 12).

Na América Latina e Caribe há poucos dados epidemiológicos sobre DSTs (doenças sexualmente transmissíveis). Estudos da OMS estimaram 1,3 milhões infectados em 1996 (GERBASE et al. 1999). Também na América Latina e Caribe a prevalência de sífilis em gestantes flutua entre 0.7 a 7,2% (LOPES, 2009).

9.2. Sífilis no Brasil.

A sífilis adquirida é apenas uma doença de notificação compulsória quando diagnosticada em gestantes ou crianças, sendo assim, o número de casos desta doença é incerto e é feito por estimativas tendo por base estudos epidemiológicos em populações vulneráveis, gestantes durante o pré-natal e doadores de sangue. O Ministério da Saúde estima que 1,1% da população (cerca de 940 mil pessoas) são infectadas todos os anos (BRASIL, 2005).

Doadores de sangue são majoritariamente homens jovens e saudáveis. A prevalência neste grupo variou entre 4,1% a 0,3% entre 1989 e 2009. É importante ressaltar que nas maiores prevalências encontradas os estudos utilizaram apenas testes de triagem (ANDRADE et al. 1989a, OLIVEIRA et al. 2008). Em outro estudo feito em São Paulo com amostras de doadores coletadas entre 1999 e 2003, a prevalência de sífilis em amostra triadas por ELISA foi de 1,3%, quando realizada uma segunda coleta para confirmação, utilizando VRDL, FTA-Abs e ELISA, a prevalência caiu para 0,32% (ALMEIDA-NETO et al. 2009).

São consideradas populações vulneráveis a DSTs profissionais de sexo, encarcerados e usuários de drogas. Em geral, os estudos demonstraram maiores

prevalências nestes grupos quando comparados aos demais, variando entre 0,7% e 18,4%(ANDRADE et al. 1989b, TURCHI 2000, BENZAKEN et al. 2002, SIGNORINI et al. 2007).

Em 1980, o coeficiente de mortalidade no Brasil devido a sífilis foi de 2,45/1.000.000 habitantes em 1995. Este número decaiu em 58,2% para 1,02/1.000.000. Segundo Lima (2002), houve uma tendência em todas as regiões brasileiras para a queda dos coeficientes de mortalidade, embora as regiões norte e nordeste demonstrassem aumento em 1985 (quadro 2).

Coeficiente de mortalidade por região brasileira (1980 a 1995)				
Região	**1980**	**1985**	**1990**	**1995**
Norte	1,02	3,22	0,82	1,27
Nordeste	2,01	2,34	2,09	1,65
Sudeste	2,90	2,34	1,28	0,79
Sul	2,68	1,72	1,19	0,60
Centro-oeste	1,86	1,04	0,87	0,49

Figura 9: Coeficiente de mortalidade por sífilis nas regiões brasileiras, por milhão de habitantes, 1980 a 1995, Modificado de Lima, 2002.

9.3. **Sífilis nas gestantes**.

Como citado anteriormente, a sífilis é de notificação compulsória quando diagnosticada em gestantes no Brasil. Em estudo Sentinela Parturiente de 2004, a prevalência de sífilis em gestantes foi de 1,6%, totalizando 48.425 gestantes naquele ano. No entanto, em 2005 apenas 1.863 casos foram notificados, assim, estima-se que a vigilância tenha alcançado apenas 3,8% dos casos esperados neste ano. Considerando o total de notificações de sífilis gestacional de 2011 (14.341), é possível que o aumento não seja devido ao aumento dos casos, mas a melhora dos serviços de saúde e pré-natal.

Entre 2005 e junho de 2012, 57.700 casos de sífilis gestacional foram notificados pelo SINAN, em sua maioria nas regiões Sudeste e Nordeste. Como visto em 2011, o número total de casos notificados no Brasil foi de 14.321, dos quais 6.488 (45,3%) na Região Sudeste, 3.359 (23,5%) na Região Nordeste, 1.687 (11,8%) na Região Norte, 1.458 (10,2%) na Região Sul e 1.329 (9,3%) na Região Centro-Oeste. (figura 10).

Em todo o Brasil, a taxa de detecção em 2011 foi de 5,0 casos em 1000 nascidos vivos, porém, esta taxa é muito mais elevada em outros estados do Brasil como Mato Grosso do Sul (13,7) e Rio de Janeiro (10,8).

De modo geral, as maiores proporções de gestantes com sífilis encontram-se na faixa etária entre 20 e 29 anos (52,4%), em dois níveis de escolaridade distintos – da 5ª à 8ª série incompleta (22,1%) e da 1ª a 4ª série incompleta (10,8%). Com relação à raça/cor, os casos se concentram na raça parda (46,5%) e branca (28,7%) (Ministério da saúde, 2012. p. 3)

Gráfico 1. Taxa de detecção de sífilis em gestantes (por 1.000 nascidos vivos) por região e ano de notificação. Brasil, 2005 a 2011(1, 2)

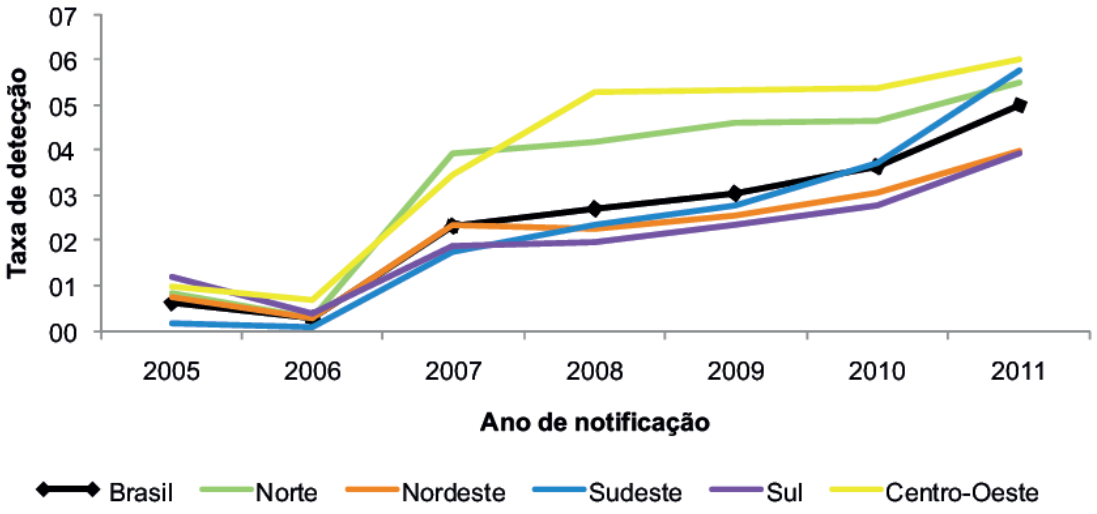

Figura 10: Gráfico 1. Taxa de detecção de sífilis em gestantes (por 1.000 nascidos vivos) por região e ano de notificação. Brasil, 2005 a 2011. Fonte: MS/SVS/Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais.

Nota: (1) Casos notificados no Sinan até 30/06/2012.

(2) Dados preliminares para os últimos 5 anos.

9.4. Epidemiologia da Sífilis congênita.

Entre 1998 e junho de 2012, 80.041 casos de sífilis congênita foram notificados pelo SINAN em menores de um ano de idade. A Região Sudeste registrou 36.770 (45,9%) desses casos; o Nordeste, 25.133 (31,4%); o Norte, 6.971 (8,7%); o Sul, 6.143 (7,7%); e o Centro-Oeste, 5.024 (6,3%). Em 2011, foram notificados 9.374 novos casos de sífilis congênita em menores de um ano de idade, dos quais 4.083 (43,6%) na Região Sudeste, 3.188 (34,0%) na Região Nordeste, 908 (9,7%) na Região Sul, 801 (8,5%) na Região Norte, e 394 (4,2%) na Região Centro-Oeste. (quadro ?). Em 2011, a taxa de incidência de sífilis congênita no Brasil foi de 3,3 casos por 1.000 nascidos vivos, sendo que as Regiões Nordeste e Sudeste apresentaram as maiores taxas nesse ano, 3,8 e 3,6, respectivamente. Entre as Unidades Federativas, o Rio de Janeiro (9,8 por 1.000 nascidos vivos), Ceará (6,8), Sergipe (6,7), Alagoas (5,9), Rio Grande do Norte (5,4) e Pernambuco (4,9) apresentaram as maiores taxas de incidência em 2011. (Ministério da saúde, 2012. p.4)

Grafico 2: Taxa de incidência de sífilis congênita em menores de 1 ano de idade (por 1.000 nascidos vivos) por região de residência e ano de diagnóstico. Brasil, 1998 a 2011(1,2)

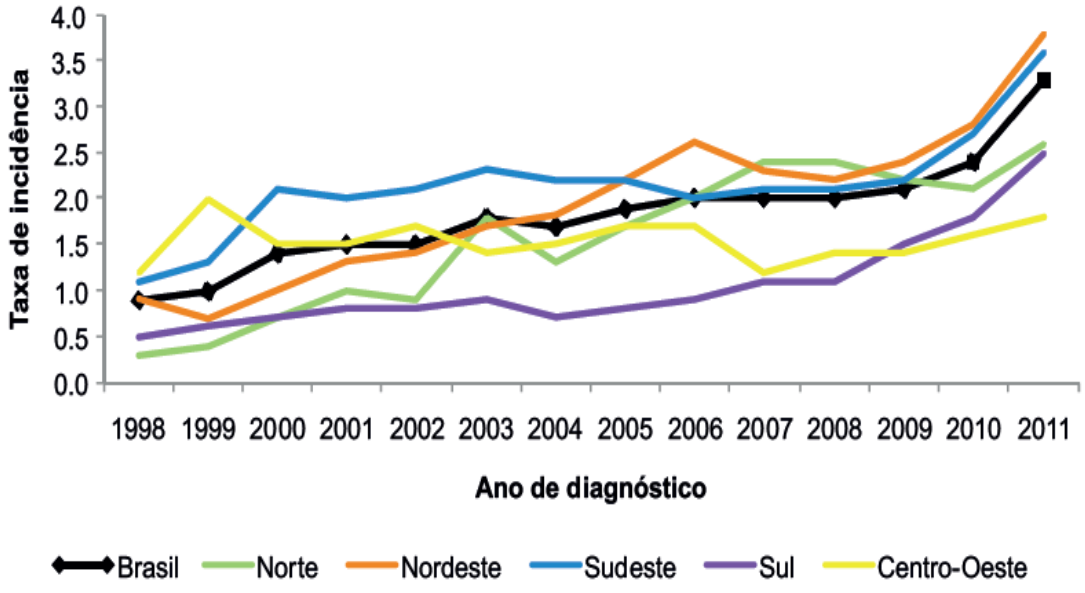

Figura 11: Grafico 2: Taxa de incidência de sífilis congênita em menores de 1 ano de idade (por 1.000 nascidos vivos) por região de residência e ano de diagnóstico. Brasil, 1998 a 2011. Fonte: MS/SVS/Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais.

Nota: (1) Casos notificados no Sinan até 30/06/2012.

Em geral, as maiores proporções de casos de sífilis congênita ocorrem em crianças cujas mães têm entre 20 e 29 anos de idade (52,7%), possuem escolaridade entre a 5ª e a 8ª série incompleta (25,8%), e realizaram pré-natal (74,5%). Dentre as gestantes que fizeram o pré-natal em 2011, 86,6% foram diagnosticadas com sífilis durante a gravidez, e só 11,5% tiveram seus parceiros tratados.

No período de 1998 a 2011, o número de óbitos por sífilis congênita, declarados no SIM, foi de 1.780, sendo 925 óbitos (52,0%) na Região Sudeste (758 apenas no estado do Rio de Janeiro, o que corresponde a 42% do Brasil), 505 (28,4%) no Nordeste, 159 (8,9%) no Sul, 135 (7,6%) no Norte e 56 (3,1%) no Centro-Oeste.

Ainda em relação aos óbitos por sífilis congênita, foi declarado no SIM um total de 112 óbitos em 2011, o que corresponde a um coeficiente de mortalidade de 3,9 por 100.000 nascidos vivos. De acordo com a região de residência, verificou-se um coeficiente de 4,6 para a Região Nordeste (39 óbitos), 4,0 para o Sudeste (45), 3,9 para o Norte (12), 3,8 para o Sul (14) e 0,9 para o Centro-Oeste (2) (Ministerio da saúde, 2012).

Casos e taxa de detecção (por 1.000 nascidos vivos) de gestantes com sífilis segundo UF e região de notificação por ano de notificação. Brasil, 2005-2012[1, 2, 3, 4]

UF de notificação	2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		2012	Total
	nº	taxa	nº	taxa	nº	taxa	nº	taxa	nº	taxa	nº	taxa	nº	taxa	nº	nº
Brasil	1863	0,6	840	0,3	6631	2,3	7922	2,7	8755	3,0	10325	3,6	14321	5,0	7043	57700
Norte	243	0,8	87	0,3	1215	3,9	1340	4,2	1427	4,6	1420	4,6	1687	5,5	819	8238
Rondônia	6	0,2	0	0,0	39	1,7	25	0,9	31	1,2	41	1,6	73	2,8	52	267
Acre	0	0,0	2	0,1	59	3,6	56	3,1	71	4,2	40	2,4	97	5,9	30	355
Amazonas	99	1,3	31	0,4	220	3,0	249	3,3	261	3,4	237	3,2	263	3,5	132	1492
Roraima	9	0,9	2	0,2	26	2,7	33	3,3	33	3,4	26	2,7	25	2,6	28	182
Pará	101	0,7	34	0,2	607	4,0	703	4,6	743	5,2	811	5,8	986	7,0	465	4450
Amapá	0	0,0	0	0,0	142	9,8	185	12,2	200	14,0	137	9,1	130	8,7	50	844
Tocantins	28	1,1	18	0,7	122	4,9	89	3,5	88	3,5	128	5,2	113	4,6	62	648
Nordeste	644	0,7	295	0,3	2029	2,3	1994	2,2	2174	2,5	2544	3,0	3359	4,0	1789	14828
Maranhão	54	0,4	37	0,3	251	2,0	257	2,0	250	2,0	249	2,1	270	2,3	119	1487
Piauí	5	0,1	1	0,0	119	2,2	94	1,8	61	1,2	89	1,8	102	2,1	38	509
Ceará	77	0,5	40	0,3	347	2,6	298	2,2	358	2,7	469	3,6	589	4,6	340	2518
Rio Grande do Norte	8	0,2	8	0,2	140	2,9	121	2,4	140	2,9	188	3,9	192	4,0	113	910
Paraíba	34	0,5	34	0,6	115	1,9	169	2,7	173	2,9	186	3,2	286	4,9	220	1217
Pernambuco	266	1,7	87	0,6	414	2,9	365	2,5	350	2,5	380	2,8	524	3,8	269	2655
Alagoas	93	1,5	51	0,9	197	3,4	219	3,8	201	3,6	197	3,6	223	4,1	102	1283
Sergipe	30	0,8	18	0,5	159	4,4	144	3,9	125	3,6	190	5,6	329	9,7	164	1159
Bahia	77	0,3	19	0,1	287	1,3	327	1,5	516	2,4	596	2,8	844	4,0	424	3090
Sudeste	292	0,2	135	0,1	1961	1,7	2681	2,4	3123	2,8	4152	3,7	6488	5,8	3109	21941
Minas Gerais	20	0,1	9	0,0	244	0,9	242	0,9	303	1,2	374	1,5	563	2,2	378	2133
Espírito Santo	26	0,5	13	0,3	109	2,1	149	2,9	145	2,8	262	5,1	374	7,2	208	1286
Rio de Janeiro	95	0,4	25	0,1	578	2,7	831	3,9	927	4,3	1380	6,4	2320	10,8	723	6879
São Paulo	151	0,2	88	0,1	1030	1,7	1459	2,4	1748	2,9	2136	3,6	3231	5,4	1800	11643
Sul	461	1,2	163	0,4	679	1,9	730	2,0	862	2,4	1021	2,8	1458	3,9	738	6112
Paraná	136	0,8	92	0,6	230	1,6	196	1,3	245	1,6	331	2,2	561	3,7	294	2085
Santa Catarina	46	0,5	44	0,5	145	1,8	137	1,6	175	2,1	208	2,5	261	3,1	110	1126
Rio Grande do Sul	279	1,9	27	0,2	304	2,3	397	2,9	442	3,3	482	3,6	636	4,8	334	2901
Centro-Oeste	223	1,0	160	0,7	747	3,5	1177	5,3	1169	5,3	1188	5,4	1329	6,0	588	6581
Mato Grosso do Sul	199	4,8	122	3,1	278	7,2	593	14,4	579	14,4	505	12,6	549	13,7	226	3051
Mato Grosso	14	0,3	12	0,2	126	2,7	148	3,0	179	3,7	246	5,0	243	5,0	132	1100
Goiás	0	0,0	0	0,0	234	2,7	337	3,9	329	3,8	336	3,8	407	4,7	182	1825
Distrito Federal	10	0,2	26	0,6	109	2,5	99	2,2	82	1,9	101	2,3	130	2,9	48	605

FONTE: MS/SVS/Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais.
NOTAS: (1) Casos até 30/06/2012.
(2) Notificação compulsória a partir de julho de 2005.
(3) Para o cálculo do coeficiente foi utilizado nascidos vivos do ano 2010.
(4) Dados preliminares para os últimos 5 anos.

Casos de gestantes com sífilis (número e percentual) segundo faixa etária, escolaridade e raça por ano de notificação. Brasil, 2005-2012[1, 2, 3]

Variáveis	2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		2012		Total	
	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%
Faixa etária																		
10 a 14 anos	26	1,0	8	1,0	83	1,3	95	1,2	102	1,2	156	1,5	198	1,4	115	1,6	783	1,4
15 a 19 anos	333	18,0	159	19,0	1193	18,0	1418	17,9	1702	19,4	2055	19,9	3181	22,2	1589	22,6	11630	20,2
20 a 29 anos	961	52,0	419	50,0	3571	53,9	4324	54,6	4646	53,1	5427	52,6	7298	51,0	3593	51,0	30239	52,4
30 a 39 anos	453	24,0	213	25,0	1557	23,5	1853	23,4	2027	23,2	2387	23,1	3221	22,5	1560	22,1	13271	23,0
40 ou mais	72	4,0	34	4,0	222	3,3	232	2,9	274	3,1	297	2,9	422	2,9	186	2,6	1739	3,0
Ignorado	18	1,0	7	1,0	5	0,1	0	0,0	4	0,0	3	0,0	1	0,0	0	0,0	38	0,1
Escolaridade[2]																		
Analfabeto	-	-	-	-	150	2,3	173	2,2	160	1,8	157	1,5	190	1,3	80	1,1	910	1,7
1ª a 4ª incompleta	-	-	-	-	912	13,8	1002	12,6	1034	11,8	1012	9,8	1271	8,9	685	9,7	5916	10,8
4ª completa	-	-	-	-	592	8,9	616	7,8	675	7,7	703	6,8	884	6,2	432	6,1	3902	7,1
5ª a 8ª incompleta	-	-	-	-	1546	23,3	1708	21,6	1923	22,0	2264	21,9	3184	22,2	1513	21,5	12138	22,1
Ensino fundamental completo	-	-	-	-	644	9,7	714	9,0	812	9,3	937	9,1	1281	8,9	646	9,2	5034	9,2
Ensino médio incompleto	-	-	-	-	444	6,7	629	7,9	755	8,6	999	9,7	1383	9,7	776	11,0	4986	9,1
Ensino médio completo	-	-	-	-	432	6,5	643	8,1	870	9,9	1090	10,6	1576	11,0	804	11,4	5415	9,8
Superior incompleto	-	-	-	-	32	0,5	39	0,5	51	0,6	83	0,8	111	0,8	50	0,7	366	0,7
Superior completo	-	-	-	-	23	0,3	27	0,3	48	0,5	50	0,5	64	0,4	50	0,7	262	0,5
Não se aplica	-	-	-	-	4	0,1	0	0,0	4	0,0	3	0,0	1	0,0	0	0,0	12	0,0
Ignorado	-	-	-	-	1852	27,9	2371	29,9	2423	27,7	3027	29,3	4376	30,6	2007	28,5	16056	29,2
Raça/cor																		
Branca	519	28,0	224	27,0	1922	29,0	2319	29,3	2513	28,7	3025	29,3	3976	27,8	2078	29,5	16576	28,7
Preta	128	7,0	61	7,0	757	11,4	889	11,2	1106	12,6	1259	12,2	1849	12,9	854	12,1	6903	12,0
Amarela	16	1,0	16	2,0	70	1,1	67	0,8	99	1,1	68	0,7	116	0,8	55	0,8	507	0,9
Parda	738	40,0	336	40,0	3020	45,5	3620	45,7	4079	46,6	4883	47,3	6732	47,0	3398	48,2	26806	46,5
Indígena	44	2,0	24	3,0	103	1,6	188	2,4	183	2,1	150	1,5	169	1,2	52	0,7	913	1,6
Ignorado	418	22,0	179	21,0	759	11,4	839	10,6	775	8,9	940	9,1	1479	10,3	606	8,6	5995	10,4
Total	1863	100,0	840	100,0	6631	100,0	7922	100,0	8755	100,0	10325	100,0	14321	100,0	7043	100,0	57700	100,0

FONTE: MS/SVS/Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais.
NOTAS: (1) Casos até 30/06/2012.
(2) A partir de 2007 houve alterações para as categorias dessa variável.
(3) dados preliminares para os últimos 5 anos.

Casos notificados de sífilis congênita em menores de um ano de idade (número e taxa de incidência por 1.000 nascidos vivos), segundo UF e região de residência por ano de diagnóstico. Brasil, 1998-2012[1, 2, 3]

UF de residência	1998		1999		2000		2001		2002		2003		2004		2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011[2]		2012	Total
	nº	taxa	nº	taxa	nº	taxa	nº	taxa	nº	taxa	nº	taxa	nº	taxa	nº	taxa	nº	taxa	nº	taxa	nº	taxa	nº	taxa	nº	taxa	nº	taxa	nº	nº
Brasil	2840	0,9	3198	1,0	4408	1,4	4439	1,4	4516	1,5	5324	1,8	5201	1,7	5832	1,9	5920	2,0	5698	2,0	5792	2,0	6103	2,1	6964	2,4	9374	3,3	4432	80041
Norte	79	0,3	104	0,4	187	0,6	269	0,9	251	0,8	533	1,7	383	1,2	519	1,6	643	2,0	748	2,4	756	2,3	687	2,2	636	2,1	801	2,6	375	6971
Rondônia	0	0,0	5	0,2	8	0,3	2	0,1	2	0,1	7	0,2	4	0,1	4	0,1	9	0,4	7	0,3	10	0,4	7	0,3	10	0,4	28	1,1	14	117
Acre	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	3	0,2	2	0,1	10	0,6	14	0,8	68	4,1	118	7,3	61	3,4	37	2,2	18	1,1	22	1,3	11	364
Amazonas	19	0,3	40	0,6	13	0,2	23	0,3	25	0,4	69	1,0	111	1,6	123	1,7	183	2,4	150	2,0	178	2,4	147	1,9	98	1,3	123	1,7	62	1364
Roraima	0	0,0	2	0,2	0	0,0	8	0,8	9	1,0	18	1,8	3	0,3	13	1,3	17	1,8	24	2,5	19	1,9	16	1,7	52	5,3	29	3,0	23	233
Pará	39	0,3	19	0,1	108	0,9	128	0,9	77	0,6	254	1,8	127	0,9	266	1,8	240	1,6	274	1,8	335	2,2	338	2,4	316	2,2	436	3,1	190	3147
Amapá	0	0,0	0	0,0	0	0,0	62	4,2	82	5,8	121	8,2	77	5,5	32	2,3	59	4,0	96	6,7	79	5,2	88	6,2	75	5,0	72	4,8	32	875
Tocantins	21	0,8	38	1,4	58	2,2	46	1,7	53	2,0	62	2,4	51	2,0	67	2,5	67	2,6	79	3,2	74	2,9	54	2,2	67	2,7	91	3,7	43	871
Nordeste	789	0,9	631	0,7	800	0,9	1084	1,2	1151	1,2	1534	1,6	1621	1,8	2038	2,2	2249	2,5	2008	2,3	1940	2,2	2078	2,4	2330	2,8	3188	3,8	1692	25133
Maranhão	0	0,0	1	0,0	21	0,2	88	0,8	152	1,3	240	1,9	221	1,7	211	1,6	297	2,3	150	1,2	204	1,6	139	1,1	118	1,0	182	1,5	91	2115
Piauí	0	0,0	3	0,1	21	0,4	12	0,2	47	0,8	42	0,8	64	1,2	42	0,7	28	0,5	34	0,6	18	0,3	15	0,3	30	0,6	39	0,8	23	418
Ceará	57	0,4	71	0,5	8	0,1	36	0,2	54	0,4	114	0,8	158	1,2	333	2,4	421	3,1	449	3,4	558	4,2	639	4,9	676	5,2	874	6,8	416	4864
Rio Grande do Norte	37	0,6	93	1,6	62	1,1	67	1,3	31	0,6	75	1,4	120	2,4	133	2,5	141	2,9	126	2,6	184	3,7	193	3,9	201	4,2	256	5,4	109	1828
Paraíba	10	0,2	8	0,1	4	0,1	72	1,1	138	2,2	54	0,8	78	1,3	109	1,7	133	2,2	91	1,5	76	1,2	85	1,4	115	2,0	166	2,8	127	1266
Pernambuco	515	3,2	323	2,0	498	3,0	615	3,7	544	3,5	676	4,5	581	3,9	686	4,5	639	4,4	592	4,1	391	2,7	431	3,0	490	3,6	676	4,9	372	8029
Alagoas	24	0,4	44	0,7	23	0,3	28	0,4	30	0,5	59	0,9	114	1,9	210	3,5	307	5,3	239	4,2	187	3,2	180	3,2	215	4,0	319	5,9	172	2151
Sergipe	2	0,0	7	0,2	9	0,2	19	0,5	11	0,3	139	3,8	100	2,8	72	1,9	65	1,8	98	2,7	113	3,1	124	3,5	169	5,0	227	6,7	154	1309
Bahia	144	0,6	81	0,3	154	0,6	147	0,6	144	0,6	135	0,6	185	0,8	242	1,0	218	1,0	229	1,0	209	0,9	272	1,2	316	1,5	449	2,1	228	3153
Sudeste	1457	1,1	1703	1,3	2765	2,1	2420	2,0	2428	2,0	2640	2,2	2585	2,2	2581	2,2	2302	2,0	2293	2,0	2374	2,1	2470	2,2	2997	2,7	4083	3,6	1672	36770
Minas Gerais	0	0,0	42	0,1	42	0,1	101	0,3	73	0,3	137	0,5	108	0,4	156	0,6	148	0,6	176	0,7	195	0,7	199	0,8	223	0,9	304	1,2	190	2094
Espírito Santo	7	0,1	121	2,0	284	4,9	263	4,6	286	5,2	303	5,7	288	5,4	241	4,6	170	3,3	158	3,1	101	1,9	99	1,9	155	3,0	170	3,3	112	2758
Rio de Janeiro	852	3,3	798	3,0	1486	5,7	1209	5,0	1243	5,4	1239	5,3	1304	5,7	1346	6,0	1198	5,5	1156	5,3	1246	5,8	1376	6,4	1449	6,7	2111	9,8	551	18564
São Paulo	598	0,9	742	1,0	953	1,4	847	1,3	826	1,3	961	1,6	885	1,4	838	1,4	786	1,3	803	1,3	832	1,4	796	1,3	1170	1,9	1498	2,5	819	13354
Sul	227	0,5	282	0,6	330	0,7	345	0,8	321	0,8	323	0,8	262	0,7	309	0,8	342	0,9	387	1,1	406	1,1	553	1,5	658	1,8	908	2,5	490	6143
Paraná	105	0,6	156	0,8	38	0,2	91	0,5	113	0,7	103	0,7	67	0,4	82	0,5	91	0,6	88	0,6	74	0,5	106	0,7	146	1,0	213	1,4	150	1623
Santa Catarina	17	0,2	6	0,1	26	0,3	16	0,2	9	0,1	23	0,3	44	0,5	43	0,5	34	0,4	41	0,5	31	0,4	49	0,6	75	0,9	95	1,1	34	543
Rio Grande do Sul	105	0,6	120	0,6	266	1,5	238	1,5	199	1,3	197	1,3	151	1,0	184	1,3	217	1,5	258	1,9	301	2,2	398	3,0	437	3,3	600	4,5	306	3977
Centro-Oeste	288	1,2	478	2,0	326	1,4	321	1,4	365	1,6	294	1,3	350	1,5	385	1,7	384	1,7	262	1,2	316	1,4	315	1,4	343	1,6	394	1,8	203	5024
Mato Grosso do Sul	0	0,0	107	2,6	50	1,2	24	0,6	66	1,7	29	0,7	49	1,2	94	2,3	121	3,1	50	1,3	105	2,5	126	3,1	107	2,7	114	2,8	66	1108
Mato Grosso	7	0,1	15	0,3	3	0,1	8	0,2	21	0,4	33	0,7	18	0,4	44	0,8	60	1,2	69	1,5	62	1,2	45	0,9	66	1,3	56	1,1	39	546
Goiás	112	1,1	155	1,6	122	1,3	103	1,1	113	1,2	117	1,3	129	1,4	105	1,1	80	0,9	66	0,8	79	0,9	74	0,8	77	0,9	105	1,2	40	1477
Distrito Federal	169	3,5	201	4,1	151	3,1	186	4,0	165	3,6	115	2,5	154	3,4	142	3,1	123	2,7	77	1,7	70	1,6	70	1,6	93	2,1	119	2,7	58	1893

FONTE: MS/SVS/Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais.

NOTAS: (1) Casos notificados no SINAN até 30/06/2012.

(2) Para o cálculo da taxa foi utilizado nascidos vivos do ano de 2010.

(3) Dados preliminares para últimos 5 anos.

Casos notificados de sífilis congênita (número e percentual), segundo características dos casos por ano de diagnóstico. Brasil, 1998-2012[1, 2, 3]

Brasil	1998		1999		2000		2001		2002		2003		2004		2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		2012		Total	
	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%
Idade da criança																																
Menos de 7 dias	1595	56,2	1687	52,8	3562	77,7	3594	77,4	3881	82,2	4860	88,6	4814	91,7	5355	91,2	5501	92,4	5346	93,2	5507	94,7	5847	95,3	6671	95,6	9051	96,3	4278	96,2	71549	88,3
7 a 27 dias	612	21,5	784	24,5	583	12,7	538	11,6	390	8,3	266	4,8	200	3,8	249	4,2	238	4,0	200	3,5	141	2,4	119	1,9	157	2,2	177	1,9	73	1,6	4727	5,8
28 a 364 dias	365	12,9	403	12,6	263	5,7	307	6,6	245	5,2	198	3,6	187	3,6	228	3,9	181	3,0	152	2,6	144	2,5	137	2,2	136	1,9	146	1,6	81	1,8	3173	3,9
1 ano	20	0,7	18	0,6	22	0,5	16	0,3	25	0,5	18	0,3	12	0,2	13	0,2	9	0,2	3	0,1	10	0,2	14	0,2	7	0,1	13	0,1	10	0,2	210	0,3
2 a 4 anos	8	0,3	15	0,5	12	0,3	20	0,4	17	0,4	17	0,3	14	0,3	10	0,2	5	0,1	13	0,2	8	0,1	5	0,1	5	0,1	7	0,1	4	0,1	160	0,2
5 a 12 anos	8	0,3	11	0,3	7	0,2	16	0,3	8	0,2	12	0,2	6	0,1	7	0,1	11	0,2	21	0,4	8	0,1	14	0,2	5	0,1	7	0,1	1	0,0	142	0,2
Ignorada	232	8,2	280	8,8	134	2,9	151	3,3	153	3,2	115	2,1	15	0,3	8	0,1	9	0,2	1	0,0	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	1098	1,4
Idade gestacional da criança ao nascer																																
Menos de 22	17	0,6	21	0,7	8	0,2	10	0,2	37	0,8	121	2,2	368	7,0	308	5,2	298	5,0	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	1188	1,5
22 a 35	379	13,3	392	12,3	529	11,5	551	11,9	512	10,8	576	10,5	545	10,4	623	10,6	673	11,3	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	4780	5,9
36 e mais	2187	77,0	2459	76,9	3490	76,2	3495	75,3	3699	78,4	4323	78,8	4285	81,7	4879	83,1	4867	81,7	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	33684	41,6
Ignorado	257	9,0	326	10,2	556	12,1	586	12,6	471	10,0	466	8,5	50	1,0	60	1,0	116	1,9	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	2888	3,6
Peso ao nascimento																																
< 500 gramas	157	5,5	218	6,8	425	9,3	390	8,4	181	3,8	18	0,3	32	0,6	66	1,1	61	1,0	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	1548	1,9
500 a 1499 gramas	125	4,4	140	4,4	164	3,6	166	3,6	185	3,9	196	3,6	192	3,7	192	3,3	178	3,0	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	1538	1,9
1500 a 2499 gramas	454	16,0	485	15,2	710	15,5	653	14,1	620	13,1	737	13,4	711	13,5	800	13,6	757	12,7	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	5927	7,3
2500 e mais gramas	2086	73,5	2336	73,0	3277	71,5	3375	72,7	3556	75,4	4129	75,3	3984	75,9	4465	76,1	4531	76,1	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	31739	39,2
Ignorado	18	0,6	19	0,6	7	0,2	58	1,2	177	3,8	406	7,4	329	6,3	347	5,9	427	7,2													1788	2,2
Diagnóstico clínico																																
Assintomático	1815	63,9	2047	64,0	2812	61,4	2809	60,5	3082	65,3	3794	69,2	3777	72	4442	75,7	4495	75,5	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	29073	35,9
Sintomático	664	23,4	710	22,2	957	20,9	1063	22,9	1055	22,4	1096	20	849	16,2	816	13,9	807	13,6	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	8017	9,9
Não se aplica	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	13	0,2	347	6,6	365	6,2	341	5,7	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	1066	1,3
Ignorado	361	12,7	441	13,8	814	17,8	770	16,6	582	12,3	583	10,6	275	5,2	247	4,2	311	5,2	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	4384	5,4
Diagnóstico final																																
Sífilis congênita recente	2559	90,1	2844	88,9	3499	76,3	3354	72,3	3536	74,9	4877	88,9	4900	93,4	5468	93,2	5520	92,7	4741	82,7	5008	86,1	5513	89,8	6334	90,7	8577	91,2	4112	92,5	70842	87,4
Sífilis congênita tardia	16	0,6	26	0,8	60	1,3	86	1,9	79	1,7	195	3,6	25	0,5	17	0,3	15	0,3	24	0,4	55	0,9	80	1,3	32	0,5	14	0,1	6	0,1	730	0,9
Natimorto sifilítico	108	3,8	109	3,4	191	4,2	182	3,9	160	3,4	212	3,9	170	3,2	200	3,4	231	3,9	705	12,3	525	9,0	207	3,4	292	4,2	426	4,5	187	4,2	3905	4,8
Aborto por sífilis	157	5,5	219	6,8	0	0	7	0,2	33	0,7	42	0,8	152	2,9	185	3,2	180	3,0	97	1,7	157	2,7	247	4,0	276	4,0	368	3,9	140	3,1	2260	2,8
Ignorado	0	0,0	0	0,0	833	18,2	1013	21,8	911	19,3	160	2,9	1	0,0	0	0,0	8	0,1	169	2,9	73	1,3	89	1,5	47	0,7	16	0,2	2	0,0	3322	4,1
Total	2840	100,0	3198	100,0	4583	100,0	4642	100,0	4719	100,0	5486	100,0	5248	100,0	5870	100,0	5954	100,0	5736	100,0	5818	100,0	6136	100,0	6981	100,0	9401	100,0	4447	100,0	81059	100,0

ONTE: MS/SVS/Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais.
OTAS: (1) Casos notificados no SINAN até 30/06/2012.
(2) Informações disponíveis até dezembro de 2006.
(3) Dados preliminares para últimos 5 anos.

Casos notificados de sífilis congênita (número e percentual), segundo variáveis selecionadas por ano de diagnóstico. Brasil, 1998-2012[1, 2, 3, 4]

Brasil	1998		1999		2000		2001		2002		2003		2004		2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		2012		Total	
	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%
Faixa etária da mãe																																
10 a 14 anos	9	0,3	31	1,0	29	0,6	30	0,6	30	0,6	21	0,4	17	0,3	19	0,3	28	0,5	44	0,8	54	0,9	56	0,9	69	1,0	96	1,0	64	1,4	597	0,7
15 a 19 anos	566	19,9	564	17,6	849	18,5	822	17,7	808	17,1	979	17,8	819	15,6	958	16,3	971	16,3	973	17,0	1061	18,2	1301	21,2	1366	19,6	2003	21,3	953	21,4	14993	18,5
20 a 29 anos	1528	53,8	1701	53,2	2317	50,6	2389	51,5	2461	52,2	2995	54,6	2955	56,3	3258	55,5	3244	54,5	2935	51,2	3039	52,2	3182	51,9	3567	51,1	4843	51,5	2341	52,6	42755	52,7
30 a 39 anos	596	21,0	709	22,2	928	20,2	909	19,6	1056	22,4	1200	21,9	1230	23,4	1365	23,3	1432	24,1	1268	22,1	1295	22,3	1194	19,5	1541	22,1	1958	20,8	887	19,9	17568	21,7
40 ou mais	47	1,7	66	2,1	103	2,2	106	2,3	123	2,6	161	2,9	176	3,4	210	3,6	211	3,5	193	3,4	152	2,6	163	2,7	187	2,7	219	2,3	92	2,1	2209	2,7
Ignorado	94	3,3	127	4,0	357	7,8	386	8,3	241	5,1	130	2,4	51	1,0	60	1,0	68	1,1	323	5,6	217	3,7	240	3,9	251	3,6	282	3,0	110	2,5	2937	3,6
Total	2840	100,0	3198	100,0	4583	100,0	4642	100,0	4719	100,0	5486	100,0	5248	100,0	5870	100,0	5954	100,0	5736	100,0	5818	100,0	6136	100,0	6981	100,0	9401	100,0	4447	100,0	81059	100,0
Escolaridade da mãe																																
Analfabeto	-	-	-	-	350	7,6	348	7,5	328	7,0	267	4,9	208	4,0	302	5,1	299	5,0	159	2,8	152	2,6	123	2,0	147	2,1	164	1,7	75	1,7	2922	3,9
1ª a 4ª série incompleta	-	-	-	-	2492	54,4	2400	51,7	1578	33,4	990	18,0	772	14,7	818	13,9	825	13,9	697	12,2	701	12,0	708	11,5	680	9,7	847	9,0	468	10,5	13976	18,6
4ª séria completa	-	-	-	-	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	7	0,1	475	8,3	439	7,5	448	7,3	443	6,3	626	6,7	279	6,3	2717	3,6
5ª a 8ª séria incompleta	-	-	-	-	34	0,7	183	3,9	921	19,5	1980	36,1	1966	37,5	2168	36,9	2197	36,9	1480	25,8	1466	25,2	1617	26,4	1822	26,1	2410	25,6	1109	24,9	19353	25,8
Fundamental completo	-	-	-	-	0	0,0	1	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	8	0,1	555	9,7	506	8,7	529	8,6	636	9,1	785	8,4	368	8,3	3388	4,5
Médio Incompleto	-	-	-	-	297	6,5	370	8,0	551	11,7	843	15,4	890	17,0	1054	18,0	1117	18,8	398	6,9	450	7,7	479	7,8	561	8,0	811	8,6	366	8,2	8187	10,9
Médio completo	-	-	-	-	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	3	0,1	355	6,2	437	7,5	461	7,5	558	8,0	905	9,6	424	9,5	3143	4,2
Superior incompleto	-	-	-	-	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	28	0,5	20	0,3	35	0,6	51	0,7	48	0,5	30	0,7	212	0,3
Superior completo	-	-	-	-	13	0,3	30	0,6	89	1,9	129	2,4	133	2,5	174	3,0	148	2,5	14	0,2	24	0,4	14	0,2	35	0,5	40	0,4	31	0,7	874	1,2
Não se aplica	-	-	-	-	49	1,1	38	0,8	18	0,4	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	31	0,5	23	0,4	22	0,4	31	0,4	42	0,4	27	0,6	281	0,4
Ignorado	-	-	-	-	1348	29,4	1272	27,4	1234	26,1	1277	23,3	1279	24,4	1354	23,1	1350	22,7	1544	26,9	1600	27,5	1700	27,7	2017	28,9	2723	29,0	1270	28,6	19968	26,6
Total	-	-	-	-	4583	100,0	4642	100,0	4719	100,0	5486	100,0	5248	100,0	5870	100,0	5954	100,0	5736	100,0	5818	100,0	6136	100,0	6981	100,0	9401	100,0	4447	100,0	75021	100,0
Realização de pré-natal																																
Sim	2061	72,6	2316	72,4	3200	69,8	3405	73,4	3625	76,8	4344	79,2	4098	78,1	4575	77,9	4720	79,3	4281	74,6	4277	73,5	4333	70,6	5070	72,6	6879	73,2	3226	72,5	60410	74,5
Não	563	19,8	574	17,9	862	18,8	731	15,7	686	14,5	856	15,6	890	17,0	1001	17,1	946	15,9	945	16,5	1050	18,0	1243	20,3	1358	19,5	1815	19,3	956	21,5	14476	17,9
Ignorado	216	7,6	308	9,6	521	11,4	506	10,9	408	8,6	286	5,2	260	5,0	294	5,0	288	4,8	510	8,9	491	8,4	560	9,1	553	7,9	707	7,5	265	6,0	6173	7,6
Total	2840	100,0	3198	100,0	4583	100,0	4642	100,0	4719	100,0	5486	100,0	5248	100,0	5870	100,0	5954	100,0	5736	100,0	5818	100,0	6136	100,0	6981	100,0	9401	100,0	4447	100,0	81059	100,0
Sífilis diagnosticada durante gravidez[2]																																
Sim	907	44,0	1159	50,0	1530	47,8	1889	55,5	2198	60,6	2490	57,3	2314	56,5	2573	56,2	2621	55,5	3702	86,5	3695	86,4	3672	84,7	4377	86,3	5954	86,6	2756	85,4	41837	69,3
Não	645	31,3	661	28,5	958	29,9	925	27,2	898	24,8	1390	32,0	1401	34,2	1562	34,1	1656	35,1	372	8,7	429	10,0	505	11,7	551	10,9	715	10,4	379	11,7	13047	21,6
Ignorado	509	24,7	496	21,4	712	22,3	591	17,4	529	14,6	464	10,7	383	9,3	440	9,6	443	9,4	207	4,8	153	3,6	156	3,6	142	2,8	210	3,1	91	2,8	5526	9,1
Total	2061	100,0	2316	100,0	3200	100,0	3405	100,0	3625	100,0	4344	100,0	4098	100,0	4575	100,0	4720	100,0	4281	100,0	4277	100,0	4333	100,0	5070	100,0	6879	100,0	3226	100,0	60410	100,0
Parceiro tratado[3]																																
Sim	380	18,4	488	21,1	431	26,5	494	24,3	607	26,0	654	25,0	564	24,4	605	23,5	627	23,8	692	15,0	557	11,7	509	10,3	669	11,5	897	11,5	495	13,4	8669	16,1
Não	842	40,9	898	38,8	754	46,3	951	46,7	1089	46,6	1290	49,3	1224	52,8	1416	55,0	1447	54,9	2842	61,7	3065	64,1	3257	65,7	3968	68,2	5399	69,0	2429	66,0	30871	57,3
Ignorado	839	40,7	930	40,2	444	27,3	591	29,0	641	27,4	675	25,8	528	22,8	552	21,5	560	21,3	1073	23,3	1159	24,2	1191	24,0	1179	20,3	1534	19,6	758	20,6	12654	23,5
Total	2840	100,0	3198	100,0	1629	100,0	2036	100,0	2337	100,0	2619	100,0	2316	100,0	2573	100,0	2634	100,0	4607	100,0	4781	100,0	4957	100,0	5816	100,0	7830	100,0	3682	100,0	53855	100,0

FONTE: MS/SVS/Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais.
NOTAS: (1) Casos notificados no SINAN até 30/06/2012.
(2) Para essa análise foram considerados as gestantes que realizaram pré-natal.
(3) Para essa análise foram considerados as gestantes diagnosticadas com sífilis durante a gravidez, independente da realização do pré-natal.
(4) Dados preliminares para últimos 5 anos.

Óbitos por sífilis congênita (número e coeficiente por 100.000 nascidos vivos), segundo UF e região de residência por ano. Brasil, 1998-2012[1, 2]

UF de residência	1998		1999		2000		2001		2002		2003		2004		2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011[2]		Total
	nº	coef.	nº	coef.	nº	coef.	nº	coef.	nº	coef.	nº	coef.	nº	coef.	nº	coef.	nº	coef.	nº	coef.	nº	coef.	nº	coef.	nº	coef.	nº	coef.	nº
Brasil	127	4,0	146	4,5	189	5,9	81	2,6	215	7,0	78	2,6	67	2,2	77	2,5	71	2,4	74	2,6	141	4,8	166	5,8	236	8,2	112	3,9	1780
Norte	16	6,0	11	3,9	6	2,1	14	4,7	9	3,0	10	3,2	1	0,3	5	1,6	9	2,8	7	2,2	11	3,4	10	3,2	14	4,6	12	3,9	135
Rondônia	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	3,5	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	3,7	1	3,8	1	3,9	2	7,7	6
Acre	1	7,5	0	0,0	0	0,0	1	6,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	11,4	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	6,1	1	6,1	6
Amazonas	5	8,7	6	9,7	3	4,4	6	8,5	4	5,7	2	2,8	0	0,0	0	0,0	2	2,6	2	2,7	3	4,0	3	4,0	5	6,7	2	2,7	43
Roraima	3	36,5	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	3
Pará	2	1,7	1	0,8	0	0,0	5	3,7	3	2,2	5	3,5	1	0,7	0	0,0	5	3,3	3	2,0	4	2,6	6	4,2	5	3,6	6	4,3	46
Amapá	1	6,9	2	14,7	2	14,0	0	0,0	1	7,0	1	6,8	0	0,0	3	21,1	1	6,8	2	13,9	2	13,2	0	0,0	0	0,0	0	0,0	15
Tocantins	4	15,6	2	7,5	1	3,8	1	3,7	1	3,8	2	7,7	0	0,0	0	0,0	1	3,8	0	0,0	1	3,9	0	0,0	2	8,2	1	4,1	16
Nordeste	37	4,2	47	5,1	26	2,8	28	3,0	52	5,6	25	2,7	17	1,9	28	3,0	26	2,9	34	3,9	48	5,4	40	4,6	58	6,9	39	4,6	505
Maranhão	1	1,3	6	6,2	4	4,0	4	3,7	7	5,9	2	1,6	2	1,6	4	3,1	7	5,5	1	0,8	1	0,8	1	0,8	3	2,5	6	5,0	49
Piauí	1	2,1	4	8,1	5	8,5	0	0,0	6	10,7	4	7,3	3	5,5	3	5,3	0	0,0	1	1,9	2	3,8	0	0,0	0	0,0	2	4,0	31
Ceará	3	2,1	3	2,1	1	0,7	1	0,7	1	0,7	0	0,0	1	0,7	0	0,0	3	2,2	3	2,2	5	3,7	4	3,0	4	3,1	4	3,1	33
Rio Grande do Norte	0	0,0	4	6,9	1	1,8	2	3,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	2,0	3	6,1	4	8,4	3	6,3	18
Paraíba	0	0,0	2	3,7	2	3,5	3	4,6	4	6,2	5	7,8	1	1,6	6	9,3	0	0,0	3	5,0	1	1,6	2	3,3	1	1,7	4	6,8	34
Pernambuco	17	10,5	13	7,9	8	4,9	7	4,3	19	12,2	9	5,9	4	2,7	6	3,9	9	6,2	16	11,2	31	21,4	19	13,4	36	26,4	7	5,1	201
Alagoas	5	7,7	0	0,0	3	4,6	4	5,9	10	15,5	3	4,8	0	0,0	1	1,6	3	5,2	6	10,5	3	5,2	5	9,0	5	9,2	5	9,2	53
Sergipe	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	2,5	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	2,7	0	0,0	0	0,0	1	2,7	1	2,8	1	2,9	1	2,9	6
Bahia	10	4,3	15	6,2	2	0,8	6	2,5	5	2,1	2	0,8	6	2,6	7	3,0	4	1,8	4	1,8	3	1,4	5	2,3	4	1,9	7	3,3	80
Sudeste	59	4,5	72	5,3	136	10,4	32	2,6	124	10,4	33	2,8	37	3,1	32	2,7	26	2,3	24	2,1	64	5,7	98	8,8	143	12,7	45	4,0	925
Minas Gerais	1	0,3	7	2,3	5	1,7	7	2,3	5	1,8	5	1,8	2	0,7	1	0,4	3	1,1	4	1,5	2	0,8	7	2,8	5	2,0	7	2,7	61
Espírito Santo	5	8,5	5	8,2	12	20,6	1	1,8	2	3,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,9	1	2,0	3	5,8	1	1,9	0	0,0	2	3,9	33
Rio de Janeiro	51	19,7	51	19,0	119	45,9	24	9,9	113	48,7	25	10,8	30	13,0	28	12,6	18	8,2	15	6,9	52	24,1	85	39,2	119	55,3	28	13,0	758
São Paulo	2	0,3	9	1,3	0	0,0	0	0,0	4	0,6	3	0,5	5	0,8	3	0,5	4	0,7	4	0,7	7	1,2	5	0,8	19	3,2	8	1,3	73
Sul	10	2,2	11	2,3	14	3,1	4	1,0	26	6,4	9	2,3	10	2,5	9	2,3	9	2,4	4	1,1	12	3,2	13	3,5	14	3,8	14	3,8	159
Paraná	2	1,1	4	2,1	10	5,6	2	1,2	14	8,5	2	1,3	5	3,1	4	2,5	1	0,7	3	2,0	3	2,0	1	0,7	3	2,0	4	2,6	58
Santa Catarina	0	0,0	1	1,0	1	1,1	0	0,0	4	4,7	0	0,0	1	1,2	0	0,0	1	1,2	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	2,4	1	1,2	11
Rio Grande do Sul	8	4,5	6	3,2	3	1,7	2	1,2	8	5,2	7	4,7	4	2,6	5	3,4	7	5,0	1	0,7	9	6,7	12	9,0	9	6,8	9	6,8	90
Centro-Oeste	5	2,1	5	2,1	7	3,0	3	1,3	4	1,8	1	0,4	2	0,9	3	1,3	1	0,5	5	2,3	6	2,7	5	2,3	7	3,2	2	0,9	56
Mato Grosso do Sul	0	0,0	1	2,4	1	2,5	0	0,0	2	5,0	0	0,0	1	2,4	3	7,2	0	0,0	3	7,8	5	12,1	3	7,4	2	5,0	0	0,0	21
Mato Grosso	3	6,1	3	6,1	2	4,0	1	2,1	1	2,1	1	2,1	1	2,0	0	0,0	1	2,0	1	2,1	0	0,0	1	2,1	1	2,0	1	2,0	17
Goiás	2	2,0	0	0,0	3	3,2	1	1,1	1	1,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,2	1	1,1	0	0,0	3	3,4	1	1,1	13
Distrito Federal	0	0,0	1	2,0	1	2,1	1	2,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	2,3	1	2,3	0	0,0	5

FONTE: MS/SVS/DASIS/Sistema de Informações sobre Mortalidade - SIM
NOTAS: (1) Dados preliminares para os últimos 5 anos.
(2) Para o cálculo do coeficiente foi utilizado nascidos vivos do ano de 2010.

10. Diagnóstico

O diagnóstico da sífilis depende da observação clínica do paciente e a escolha dos exames laboratoriais mais adequados para o estágio no qual se encontra a doença. Em lesões da fase primária e algumas lesões da fase secundária, a identificação do treponema pode ser direta, ou seja, pela demonstração da presença do treponema naquela lesão. Os testes sorológicos podem ser feitos a partir da segunda ou terceira semana após a lesão primária ter surgido (AVELLERAS e BOTTINHO, 2006).

10.1. Provas diretas.

As provas diretas demonstram a presença do *T. Pallidum* e não detectam interferências cruzadas, isto é, não ocorrem falso-positivos. É indicado para as fases iniciais da doença, quando há maior número de treponemas no organismo (AVELLERAS e BOTTINHO, 2006).

10.1.1. Campo escuro.

Consiste na retirada do material direto da linfa da lesão, observado ao microscópio com condensador de campo escuro, sendo possível observar o treponema vivo e móvel. É um teste rápido, de baixo custo e definitivo para o diagnóstico.

Sua sensibilidade varia de 74 a 86%, já a especificidade pode chegar a 97%, pois depende da observação de um avaliador. (PALMER et al, 2003 e YOUNG, 2000)

10.1.2. Pesquisa direta com material corado.

Os métodos de coloração se baseiam na coloração do treponema e sua visualização no microscópio, porém, todos são inferiores ao campo escuro. No método de Fontana-tribondeau, o material é impregnado por prata, tornando o treponema visível. De Burri utiliza tinta da China (nanquim). Na Coloração de Giensa, o *T. pallidum* se cora palidamente e sua observação é difícil. Por fim, o método de Lavaditi usa a impregnação de prata em cortes histológicos (GJESTLAND et al, 2001)

10.1.3. Imunofluorescência direta ou DFA-TP *(diret flourescent-anti-body testisg for T. pallidum).*

Altamente especifico e com sensibilidade superior a 90%, praticamente elimina erros de interpretação do avaliador com treponemas saprofitas (AVELLERAS e BOTTINHO, 2006).

10.2. Provas Sorológicas.

O *T. pallidum* desencadeia a produção de dois tipos de anticorpos: as reaginas (Anticorpos IgM e IgG inespecíficos contra cardiolipina), que são fundamentais para os testes não treponêmicos, indicados principalmente para triagem e monitoramento do tratamento; e os anticorpos específicos contra *T. pallidum* que são utilizados nos testes treponêmicos, os quais são fundamentais para confirmação do diagnóstico (AVELLERAS e BOTTINHO, 2006).

10.2.1. Testes não treponêmicos.

Estes testes são utilizados como triagem e controle do tratamento e cura, portanto, a persistência de baixos títulos nos pacientes curados é chamada de cicatriz sorológica, podendo permanecer por anos.

Os primeiros testes utilizavam reações de fixação de complemento, por exemplo, a reação de Wassermann e Khan que empregava material extraído de tecidos. Isto tornou difícil a padronização dos testes. Posteriormente,testes com antígenos purificados chegaram ao laboratório clinico, tais como o VDRL (Veneral Disease Research Laboratory), um teste qualitativo e quantitativo que utiliza em sua reação um antígeno comporto por lecitina, colesterol e cardiolipina purificada, a qual se encontra na parede do *T. pallidum*. A reação de VDRL se positiva entre cinco a seis semanas após o aparecimento do cancro, portanto não pode estar negativa na fase primária da doença, sua sensibilidade é maior na fase secundária e diminui nas fases tardias.

A reação de VDRL pode apresentar resultado positivo com outros treponemas além do *T. pallidum*. Outras situações de falso-positivo são malária, gravidez, mononucleose infecciosa, viroses, tuberculose, hanseníase e doenças autoimunes como lúpus, porém, nas treponematoses, os títulos geralmente são altos, acima de 1/16 ou até superiores a 1/512. Os falsos negativos ocorrem no excesso de anticorpos (efeito prozona) que podem ser facilmente evitados com maiores diluições do soro (AZEVEDO et al. 2006). Alguns estudos demonstram que menos de 30% dos recém-nascidos infectados tem títulos maiores que os de suas mães (LOPES, 2009)

O teste de reagina plasmática rápido (RPR) mais utilizado é feito por punctura no quirodáctilo. Foi o primeiro teste sorológico de *screening* que dispensou equipamentos convencionais de laboratório e fornece o resultado em 60 minutos. Também é quantificável, mas não comparável com os títulos obtidos no VDRL. (AVELLERA e BOTTINHO, 2006. p. 118). A sensibilidade do RPR é maior na fase primária da doença (86%) quando comparado ao teste de VDRL, porém, há a

possibilidade de falso-positivo por reação cruzada com anticorpos anti-hepatite, artrite reumatoide ou lúpus (LOPES, 2009). O RPR é o teste de triagem mais utilizado nos Estados Unidos pelo baixo custo e simplicidade (LAFOND e LUKEHART 2006).

10.2.2. Testes treponêmicos.

Os testes treponêmicos são realizados a fim de confirmar a positividade dos testes não treponêmicos. O teste com anticorpos treponêmicos fluorescente (FTA-ABS) é de rápida execução e de baixo custo, porém também há a possibilidade de falso-positivos em doenças autoimunes e outras treponematoses. 19, 21.

O TPHA e o MHA-TP são ambos testes de hemoaglutinação, sendo o segundo baseado em hemoaglutinação passiva dos eritrócitos sensibilizados de ovelhas.

No inicio dos anos 90, foram também empregadas técnicas de biologia molecular, como a reação em cadeia da polimerase (PCR), utilizada principalmente na sífilis primária por apresentar elevada sensibilidade e especificidade, sendo útil também no diagnósstico da sífilis congênita e neurossífilis (AVELLERAS e BOTTINHO, 2006).

10.3. Liquor

O exame LCR é indicado para pacientes com sintomas neurais e pacientes que, mesmo após o tratamento, mantem títulos elevados em reações sorológicas.

Apesar da baixa sensibilidade (30-47% falso-negativo), o VRDL é a reação recomendada para o liquor, pois apresenta alta especificidade. O diagnostico só pode ser fechado quando o teste sorológico é positivo, linfocitose (mais que 10 linfócitos/ml) e proteínas no LCR (superior a 40mg/dL) (AVELLERAS e BOTTINHO, 2006).

10.4. Diagnóstico de sífilis congênita.

O diagnóstico de sífilis consiste na avaliação conjunta dos critérios clínicos e laboratoriais. O ministério da saúde normatizou como o diagnóstico deve ocorrer.

- Caso confirmado: quando o *T. pallidum* ou seu material genético é constatado fisicamente em amostras de lesões, líquido amniótico, cordão umbilical ou de tecidos oriundos da necropsia

- Caso presuntivo: quando pelo menos um dos seguintes parâmetros está presente:

1 – RN ou criança cuja mãe contaminada não tenha sido tratada ou o foi de forma inadequada;

2 – RN ou criança exibindo teste treponêmico positivo e algumas das seguintes alterações: evidência de sífilis congênita ao exame físico; alterações radiológicas; VDRL positivo no líquor; elevado conteúdo de proteínas ou leucocitose no líquor, na ausência de outras causas; IgM positiva para lues

3 – Natimorto sifilítico – morte fetal ocorrida em gestação de mais de 20 semanas ou feto com peso superior a 500g, nascido de mãe com sífilis não tratada ou inadequadamente tratada.

Fonte: Diretrizes para o controle da sífilis congênita. Brasília: MS/PN de DST/Aids, 2005

Figura 12: Definições sobre o diagnostico da sífilis congênita. Adaptado de AVELLERAS e BOTTINHO.

11. Tratamento

Em 1928, a descoberta da penicilina por Fleming modificou drasticamente a perspectiva dos acometidos por sífilis e outras doenças infecciosas no mundo. A penicilina interfere na produção dos peptideoglicanos que compõem a parede celular do *T. pallidum*, resultando na entrada de água na bactéria que acaba por ser destruída. Mohoney, em 1943, mostrou que a penicilina é eficaz em todos os estágios da sífilis, sendo que sua resposta é rápida com apenas uma dose e nenhum caso de resistência foi documentado.

A concentração sérica eficaz é de 0,03 /cm3 e deve ser mantida por um tempo superior a divisão do treponema. A droga de escolha é a penicilina benzatina. Na neurossífilis, a droga de escolha é a penicilina cristalina, pois é capaz de atravessar a barreira hematoencefálica, por via endovenosa de 10 a 14 dias.

No caso de alergia a penicilina é recomendado o uso de drogas alternativas como a doxiciclina, a tetraciclina e a eritromicina, de 6 em 6 horas por 15 dias na fase recente e 30 dias na tardia, entretanto, nenhuma é tão eficiente quanto a penicilina. No caso de mulheres grávidas, a única droga recomendada é a penicilina, assim, nos casos de alergia, as mesmas devem ser dessensibilizadas e tratadas com penicilina.

Esquema de tratamento da sífilis

Sífilis recente: sífilis primária
Penicilina benzatina 2.400.000UI, IM, dose única

Sífilis recente: sífilis secundária ou latente recente (com menos de um ano)
Penicilina benzatina 4.800.000UI, IM, em duas doses semanais de 2.400.000UI

Sífilis tardia: sífilis terciária, sífilis latente tardia (com mais de um ano) e sífilis latente de tempo desconhecido
Penicilina benzatina 7.200.000UI, IM, em três doses semanais de 2.400.000UI

Figura 13: Esquema de tratamento da sífilis. Fonte: guia de controle de DST. Brasília: MS/PN de DST/Aids, 1999

O tratamento da sífilis congênita também é preconizado pelo Ministério da saúde conforme os quadros.

Esquema de tratamento da sífilis congênita

PERÍODO NEONATAL

A - Nos RN de mães com sífilis não tratada, ou inadequadamente tratada, independente do resultado do VDRL do RN, realizar: radiografia de ossos longos, punção lombar(na impossibilidade de realizar esse exame, tratar o caso como neurossífilis) e outros exames, quando clinicamente indicados. E tratar de acordo com os seguintes critérios:

A1 – Se houver alterações clínicas e/ou sorológicas e/ou radiológicas, o tratamento deverá ser com penicilina cristalina 50.000UI/kg/dose, EV, duas vezes ao dia se tiver menos de uma semana de vida e três vezes ao dia se tiver mais de uma semana de vida, por 10 dias; ou penicilina G procaína 50.000UI/kg, IM, por 10 dias.

A2 – Se houver alteração liquórica, o tratamento deverá ser feito com penicilina G cristalina, 50.000UI/kg/ dose, EV, duas vezes por dia se tiver menos de uma semana de vida e três vezes ao dia se tiver mais de uma semana de vida, por 14 dias.

A3 – Se não houver alterações clínicas, radiológicas e/ou liquóricas, e a sorologia do RN for negativa, deve-se proceder o tratamento com penicilina G benzatina, IM, na dose única de 50.000UI/kg. O acompanhamento é obrigatório; sendo impossível o acompanhamento, o RN deve ser tratado com o esquema **A1**.

B - Nos RN de mães adequadamente tratadas: realizar VDRL em amostra de sangue periférico do RN; se for reagente com titulação maior que a materna e na presença de alterações clínicas, realizar radiografias de ossos longos e análise do LCR. E ainda:

B1 – Se houver alterações radiológicas, sem alterações liquóricas, o tratamento deverá ser feito com penicilina G cristalina, 50.000UI/kg/dose, duas a três vezes ao dia dependendo da idade, por 10 dias; ou penicilina G procaína 50.000UI/kg, IM, por 10 dias (esquema **A1**).

B2 – Se houver alteração liquórica o tratamento deverá ser o esquema **A2**.

C - Se o RN não for reagente ou for reagente com titulação menor ou igual à materna e também for assintomático e com radiografia de ossos longos sem alterações, fazer apenas seguimento ambulatorial.

Figura 14: Esquema de tratamento da sífilis congênita, Fonte: guia de controle de DST. Brasília: MS/PN de DST/Aids,
1999

Algoritmo para o diagnóstico laboratorial e tratamento da sífilis congênita

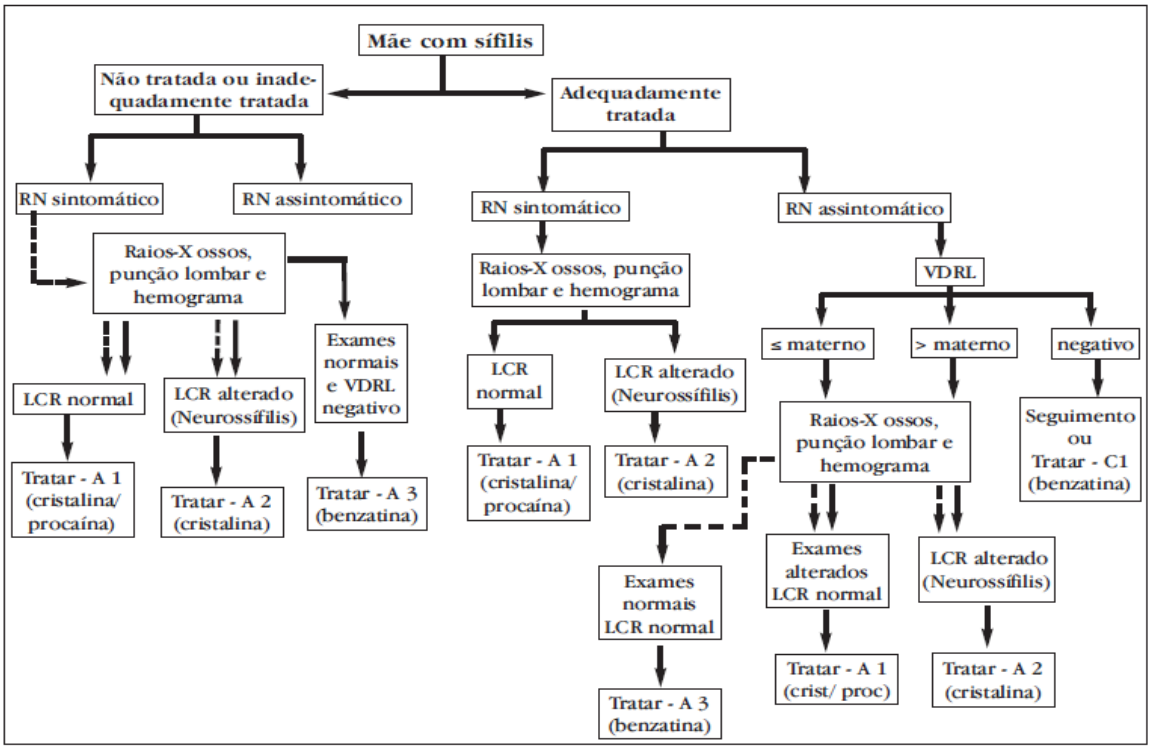

Figura 15: Algoritimo para o diagnostico laboratorial e tratamento da sifilis congenita. Fonte: : guia de controle de DST. Brasília: MS/PN de DST/Aids, 1999

12. Profilaxia e controle

Embora os testes diagnósticos e o tratamento da sífilis sejam simples e baratos, a doença ainda não foi erradicada por completo, sendo detectada em países subdesenvolvidos. Além disso, sua incidência aumentou em várias regiões de países desenvolvidos. Nessas condições, o WHO traçou uma estratégia para a eliminação da sífilis apoiada em quatro pontos.

1. Assegurar empenho politico e promoção sustentáveis;
2. Aumentar o acesso e a qualidade de serviços de saúde materno-infantil;
3. Diagnosticar e tratar mulheres gravidas e seus parceiros; e
4. Estabelecer sistemas de vigilância, monitorização e avaliação (CDC, 2006).

13. Considerações finais

Como visto neste trabalho, a sífilis congênita é uma doença causada pelo *Treponema pallidum* e é transmitida via transplacentária (ou vertical) para o feto durante a gravidez. O diagnostico é rápido e barato e seu tratamento eficaz, entretanto, a sífilis congênita ainda é uma problema de saúde pública.

Conforme relatado, o número de notificações aumenta anualmente, evidenciando, segundo Costa et al., a necessidade da melhoria do pré-natal, do diagnóstico precoce e tratamento das gestantes e seus parceiros. O aumento das notificações pode refletir uma melhora nos serviços de saúde, maior acesso das gestantes ao pré-natal e aumento da eficiência do programa SINAN em notificar os agravos. Todavia, as notificações ainda estão abaixo do esperado. Estima-se que 67% dos casos são notificados através do SINAN, isto corrobora o boletim de epidemiologia sobre sífilis do ministério da saúde de 2012.

A sífilis congênita acomete crianças de mães de todas as idades reprodutivas, o que demostra a prática sexual desprotegida independente da idade. A maioria das mães com sífilis descritas pelo SINAN são semelhantes aos perfis de outras pesquisas e apresentam piores condições socioeconômicas, pouca escolaridade e são jovens no auge de sua idade reprodutiva (Costa et al e Saraceni et al). Outro fator preocupante é o início da vida sexual que ocorre cada vez mais precocemente, como demonstrado no estudo realizado em Fortaleza por Campos et al (2010) que detectou 34,5% das gestantes com VDRL reativo na adolescência.

O melhor método para a redução do número de novos casos de sífilis congênita é o pré-natal de qualidade, contudo, na ficha de notificação de agravos não há a informação de quantas consultas a gestante com sífilis realizou durante a gravidez. Desse modo, não é possível avaliar a variável do cuidado do pré-natal na gestante com sífilis congênita. Araujo et al (2006) concluíram que não há o conhecimento de como o diagnostico precoce é importante, além da dificuldade de realizar o VDRL prontamente e agendar a consulta para realização do tratamento.

Araújo et al (2006) e Donalísio, Freire e Mendes (2007) concordam no fato de que a maior parte das gestantes diagnosticas com sífilis tiveram acesso a serviços

de saúde durante a gravidez, mas não foi destacada a importância de retornar ao serviço e realizar o tratamento adequadamente. No Pará, Araújo et al (2006) verificaram que dos 46 casos confirmados de sífilis congênita, 53,8% das gestantes tiveram o diagnostico de sífilis durante o pré-natal.

Outro estudo, realizado em São Paulo por Donalisio, Freire e Mendes (2007) com 45 casos de sífilis congênita, identificou que em menos de 50% dos casos o tratamento da mãe antes e depois do parto foi registrado como adequado, o que demonstra a qualidade do pré-natal muito aquém do desejado, tanto para realização do diagnóstico como também para o tratamento. O trabalho de Miranda et al (2007) com 1.500 parturientes verificou que daquelas com VDRL positivo, somente 50% conseguiram fazer seu parceiro aderir a um serviço de saúde para realizar o teste, como evidenciado por Paz et al (2009), os quais mostraram que gestantes com sífilis são vítimas do tratamento ineficaz, da reinfecção dos seus parceiros não tratados e da transmissão vertical para seus filhos.

A sífilis congênita ainda é um problema de saúde pública, apesar do diagnóstico e tratamento simples e baratos. Como descrito, a assistência prestada durante o pré-natal ainda é inadequada e têm pontos que precisam de melhoria urgentemente, como a identificação das gestantes com sífilis e a realização do tratamento tanto para mulher quanto para seu parceiro. É necessário também a realização de um estudo para avaliar as dificuldades, o conhecimento e as práticas dos profissionais da saúde envolvidos na assistência pré-natal para, assim, desvendar os fatores que influenciam na dificuldade da abordagem da sífilis, sejam eles na sífilis na gravidez, problemas durante o tratamento e o alcance aos parceiros infectados.

14. Referências Bibliográficas

Almeida-Neto C., Murphy E. L., McFarland W., Junior A. M., Chen S., Chamone D. A. F., Sabino E. C. 2009. **Profile of blood donors with serologic tests reactive for the presence of syphilis** in São Paulo, Brazil. Transfusion 49: 330-336.

Andrade A. L. S. S., Martelli C. M. T., Pinheiro E. D., Santana C. L., Borges F. P., Zicker F. 1989a. Rastreamento sorológico para doenças infecciosas em banco de sangue como indicador de morbidade populacional. Rev Saúde Pública 23: 20-25.

Andrade A. L. S. S., Martelli C. M. T., Sousa L. C. S., Sousa M. A., Zicker F. 1989b. Soroprevalência e Fatores de Risco para sífilis em população carcerária de Goiás. Rev. Inst. Med. Trop. 31(3): 177-182.

Antal, GM; Lukehart, SA; Meheus, AZ. The endemic treponematoses. Microbes and Infection 2002; 4: 83-94

Araújo CL, Shimizu HE, Sousa AI, Hamann EM. Incidence of congenital syphilis in Brazil and its relationship with the Family Health Strategy. Rev Saude Publica. 2012 Jun;46(3):479-86. English, Portuguese. PubMed PMID: 22635036

Araújo MA, de Freitas SC, de Moura HJ, Gondim AP, da Silva RM. Prevalence and factors associated with syphilis in parturient women in Northeast, Brazil. BMC Public Health. 2013 Mar 7;13(1):206. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 23497370.

Azulay MM, Azulay DR. Treponematoses. In Azulay e Azulay. Dermatologia. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004. p. 240-51.

BARROS, Ana Margarida et al . Neurossífilis: revisão clínica e laboratorial. Arq Med, Porto, v. 19, n. 3, maio 2005 . Disponível em <http://www.scielo.gpeari.mctes.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0871-34132005000200005&lng=pt&nrm=iso>. acessos em 15 maio 2013.

Benzaken A. S., García E. G., Sardinha J. C. G., Junior J. C. D., Peeling R. 2007. Rapid tests for diagnosing syphilis: validation in an STD clinic in the Amazon Region, Brazil. Cad. Saúde Pública, 23 Sup 3:: S456-S464.
Bissessor, M., Chen, M. (2009). Syphilis, the great mimicker, is back. Australian Family Physician. 38(6): 384-7.

Blanco, D. R., Miller, J. N., Lovett, M. A. (1997). Surface antigens of the syphilis spirochete and their potential as virulence determinants. Emerging Infectious Diseases 3(1):11-20.

Brasil 2005. Qualidade da notificação da sífilis é discutida em reunião em Brasília. Disponível em: http://www.dstbrasil.org.br/noticias.asp?codigo=117. Accessado em: Setembro de 2013.

Brasil. Ministério da Saúde (MS). Sífilis congênita – Casos confirmados notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação-Sinan Net [Internet]. Brasília: MS; 2013 [acessado 2013 maio] [cerca de 1p.]. Disponível em:http://dtr2004.saude.gov.br/sinanweb/tabnet/dhsinan/sifilisc/bases/sifilisbr.def

Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes de Controle da Sífilis Congênita. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2005. p. 7-53.

Brasil. Ministerio da Saúde. Manual de controle das doenças sexualmente transmissiveis. 3. ed. Brasilia (DF): Ministerio da saúde; 1999. p 44-54.
Brasil. Portaria no 542 de 22 de Dezembro de 1986. Inclui na relação de doenças de notificação compulsória no território nacional a sífilis congênita e a AIDS. Diário Oficial da União 1986; 24 dez.

Brinkman, M. B., McGill, M. A., Pettersson, J., Rogers, A., Matejková, P., Smajs, D., Weinstock, G. M., Norris, S. J., Palzkill, T. (2008). A novel Treponema pallidum antigen, TP0136, is an outer membrane protein that binds human fibronectin. Infection and Immunity. 76(5):1848-57.

Buvé A., Weiss H. A., Laga M., Dyck E. V., Musonda R., Zekeng L., Kahindo M., Anagonou S., Morison L., Robinson N. J., Hayes R. J. 2001. The epidemiology of gonorrhoea, chlamydial infection and syphilis in four African cities. Aids 15 (Supll 4): S79-S88.

Castro, Rita Maria, Contribuição para o estudo de infecção por Treponema pallidum subespécie pallidum: resposta serológica, diagnóstico molecular e genotipagem. Instituto de Higiene e Medicina Tropical. Lisboa. 2004.
CDC 2006. The National Plan to Eliminate Syphilis from the United States. 2006

Centers for Disease Control and prevention (CDC).Sexually transmitted disease. Treatment guideline 2002. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2002;51 RR-6.

Charliana Aragão Damasceno CASAL, Eliete da Cunha ARAÚJO, e Tereza Cristina de Oliveira CORVELO. IMMUNOPATHOGENIC CHARACTERISTICS OF MATERNAL-FETAL SYPHILIS: REVIEW OF LITERATURE, 07.12.2011.

Chung, KY; Kim, KS; Lee, MG; Chang, NS; Lee, JB. Treponema pallidum induces up-regulation of interstitial collagenase in human dermal fibroblasts. Acta Derm Venereol. 2002; 82:174–178

Costa CC, Freitas LV, Sousa DM, Oliveira LL, Chagas AC, Lopes MV, Damasceno. AK. Congenital syphilis in Ceará: epidemiological analysis of one decade. Rev Esc. Enferm USP. 2013 Feb;47(1):152-159. English, Portuguese. PubMed PMID: 23515815.

Cox, D. L., Chang, P., McDowall, A. W., Radolf, J. D. (1992). The outer membrane, not a coat of host proteins, limits antigenicity of virulent Treponema pallidum. Infection and Immunity. 60(3):1076-83

De Santis M, De Luca C, Mappa I, Spagnuolo T, Licameli A, Straface G, Scambia G. Syphilis Infection during pregnancy: fetal risks and clinical management. Infect

Dis Obstet Gynecol. 2012;2012:430585. doi: 10.1155/2012/430585. Epub 2012 Jul 4. PubMed PMID: 22829747; PubMed Central PMCID: PMC3398589.

Deka, R. K., Brautigam, C. A., Yang, X. F., Blevins, J. S., Machius, M., Tomchick, D. R., Norgard, M. V. (2006). The PnrA (Tp0319; TmpC) lipoprotein represents a new family of bacterial purine nucleoside receptor encoded within an ATP-binding cassette (ABC)-like operon in Treponema pallidum. The Journal of Microbiology Chemistry. 281(12):8072-81.

Fenno JC, Muller KH, McBride BC (1996). Sequence analysis, expression, and binding activity of recombinant major outer sheath protein (Msp) of Treponema denticola. J. Bacteriol. 178:2489-2497.

Fenno JC, Wong GW, Hannam PM, Muller KH, Leung WK, McBride BC (1997). Conservation of msp, the gene encoding the major outer membrane protein of oral Treponema spp. J. Bacteriol. 179:1082-1089.

Fenton K., Imrie J. 2005. Increasing rates of sexually transmitted diseases in homosexual men in Western europe and the United States: why? Infect Dis Clin North Am 19(2): 311-331.

Ferreira, W. F. C; Sousa, J. C. F. (2000). Microbiologia. In: W.F.C. Ferreira, J.C.F. Sousa (Eds). Vol. 2; Treponema. (pp.259-269). LIDEL, Lisboa.

Fieldsteel, AH; Cox, DL; Moeckli, RA. Cultivation of virulent Treponema pallidum in tissue culture. Infection and Immunity 1981; 32: 908-915.

Fraser, CM; Norris, SJ; Weinstock, JM; White, O; Sutton, GG; Dodson, R; Gwinn, M et al. Complete genome sequence of Treponema pallidum: the syphilis spirochete. Science 1998, 281: 375- 388.

French, P. (2007). Syphilis. BMJ (Clinical Research Ed.). http://www.ncbi.nlm.nih. Gov/pmc/journals/3/ 334(7585):143-7. No abstract available. Erratum in: BMJ. 2007 335(7617):0.

Geo. F. Brooks, Karen C. Carroll, Janet S. Butel, Stephen A. Morse, Microbiologia Médica de Jawetz, Melnick e Adelberg, editora :McGraw Hill Brasil, 26º edição, 2012. ISBN: 8580550718, 9788580550719.

Gerbase A. C., Rowley J. T., Mertens T. E. 1998. Global epidemiology of sexually transmitted diseases. The Lancet 351 supl III: 2-4.

Gerbase A. C., Toscano C., Titan S., Cuchí P., González-Salvatierra R., Zacarías F. 1999. Sexually transmitted diseases in Latin America and the Caribbean. Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health 6(5): 362-370.

Giacani, L., Sambri, V., Marangoni, A., Cavrini, F., Storni, E., Donati, M., Corona, S., Lanzarini, P., Cevenini, R. (2005). Immunological evaluation and cellular location analysis of the TprI antigen of Treponema pallidum subsp. pallidum.

Infection and Immunity. 73(6):3817-22.

Gjestand T. The Oslo of untreated syphilis: an epidemiological investigation of natural course of the syphulitic infection based upon a re-study of Boeck-Bruusgaard material. Acta Derm Venereol. 1955; 25 (suppl 34): S3- 368.

Gomez GB, Kamb ML, Newman LM, Mark J, Broutet N, Hawkes SJ. Untreated maternal syphilis and adverse outcomes of pregnancy: a systematic review and meta-analysis. Bull World Health Organ. 2013 Mar 1;91(3):217-26. doi: 10.2471/BLT.12.107623. Epub 2013 Jan 17. PubMed PMID: 23476094; PubMed Central PMCID: PMC3590617.

Hagman, KE; Porcella, SF; Popova, TG; Norgard, MV. Evidence for a methyl-accepting chemotaxis protein gene (mcp1) that encodes a putative sensory transducer in virulent Treponema pallidum. Infect. Immun 1997; 65:1701–1709

Hook, E. W. 3rd. (1999). Elimination of syphilis transmission in the United States: historic perspectives and practical considerations. Transactions of the American clinical and Climatological Association. 110:195-203; discussion 203- 4.

Johnson, R. C., Ritzi, D. M., Livermore, B. P. (1973). Outer envelope of virulent Treponema pallidum. Infection and Immunity. 8(2):291-5.

Lafond R. E., Lukehart S. A. 2006. Biological basis for syphilis. Clin Microbiol Rev 19: 29-49.

LaFond, R. E., Centurion-Lara, A., Godornes, C., Van, Voorhis. W. C., Lukehart, S. A. (2006). TprK sequence diversity accumulates during infection of rabbits with Treponema pallidum subsp. pallidum Nichols strain. Infection and Immunity. 74(3):1896-906.

Lafond, R. E., Lukehart, S. A. (2006). Biological basis for syphilis. Clinical Microbiology Reviews. 19(1):29-49.

Lee, JH; Choi, HJ; Jung, J; Lee, MG; Lee, JB; Lee, KH. Receptors for Treponema pallidum attachment to the surface and matrix proteins of cultured human dermal microvascular endothelial cells. Yonsei Med J. 2003; 44:371–378.

Lee, KH; Choi, HJ; Lee, MG; Lee, JB. Virulent Treponema pallidum 47 kDa antigen regulates the expression of cell adhesion molecules and binding of T-lymphocytes to cultured human dermal microvascular endothelial cells. Yonsei Med J. 2000; 41:623–633

Lima MG, Santos RF, Barbosa GJ, Ribeiro Gde S. [Incidence and risk factors for congenital syphilis in Belo Horizonte, Minas Gerais, 2001-2008]. Cien Saude Colet. 2013 Feb;18(2):499-506. Portuguese. PubMed PMID: 23358775

Lima, Bruno Gil de Carvalho. Mortality by syphilis in the Brazilian regions, 1980-1995. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial. Rio de Janeiro, v. 38, n. 4, p. 267-271, 2002

LOPES, Fernanda. PREVALÊNCIA DE SÍFILIS EM ADOLESCENTES E JOVENS DO SEXO FEMININO NO ESTADO DE GOIÁS. UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS. Goiânia-GO, 2009.

Mary L. Kamb, Lori M. Newman, Patricia L. Riley, et al., “A Road Map for the Global Elimination of Congenital Syphilis,” Obstetrics and Gynecology International, vol. 2010, Article ID 312798, 6 pages, 2010. doi:10.1155/2010/312798

Mathers DA, Leung WK, Fenno JC, Hong Y, McBride BC (1996). The major surface protein complex of Treponema denticola depolarizes and induces ion channels in HeLa cell membranes. Infect. Immun. 64:2904-2910.

Michelow I. C., George D. Wendel J., Norgard M. V., Zeray F., Leos K., Alsaadi R., Sánchez P. J. 2002. Central Nervous System Infection in Congenital Syphilis. N. Engl. J. Med. 346: 1792-1798.

Ministério da Saúde - Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Boletim Epidemiológico – Sífilis. 2012. Ano I - nº 1. Brasília – DF.

Murali MV, Nirmala C, Rao JV. Symptomatic early congenital syphilis: a common but forgotten disease. Case Rep Pediatr. 2012;2012:934634. doi: 10.1155/2012/934634. Epub 2012 Oct 9. PubMed PMID: 23094175; PubMed CentralPMCID: PMC3474230.
MURRAY, Patrick, Microbiologia Médica, Elsevier Brasil, 2011, 6º edição. 9-11.

Nichols, JC; Baseman, JB. Carbon sources utilized by virulent Treponema pallidum. Infect Immun 1975, 12:1044–1050
Nitrini R, Souza MC. Neurossifilis in: Walter Belda Júnior. Doenças Sexualmente transmissiveis. São Paulo: Atheneu; 1999. p. 31-44.

Oliveira V. M., Verdasca I. C., Monteiro M. C. 2008. Detecção de sífilis por ensaios de ELISA e VDRL em doadores de sangue do Hemonúcleo de Guarapuava, Estado do Paraná. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 41(4): 428-430.

O'Regan AW, Castro C, Lukehart SA, Kasznica JM, Rice PA, Joyce-Brady MF, Barking up the wrong tree? Use of polumerase chain reaction to diagnose syphilic aortitis. Thorax, 2002; 57:917-8.
Palmer HM, Higgins SP, Herring AJ, Kingston MA. Use of PCR in the diagnosis of early syphilis in the United Kingdom. Sex Transm Infect. 2003;79:479-83.

Penn, CW; Rhodes, JG. Surface-associated antigens of Treponema pallidum concealed by an inertouter layer. Immunology 1982; 46:9–16
Porto, Carla da Silva, Saúde no Brasil: a sífilis na atualidade, Universidade do Extremo Sul Catarinense, 2012.

Posey, J. E., Hardham, J. M., Norris, S. J., Gherardini, F. C. (1999). Characterization of a manganese-dependent regulatory protein, TroR, from Treponema pallidum. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 96(19):10887-9.

Radolf JD, Steiner B, Shevchenko D (1999). Treponema pallidum: doing a remarkable job with what itís got. Trends Microbiology. 7:7-9.

Radolf, JD; Norgard, MV; Schulz, WW. Outer membrane ultrastructure explains the limited antigenicity of virulent Treponema pallidum. Proc Natl Acad Sci USA 1989; 86:2051–2055

Riley, BS; Oppenheimer-Marks, N; Hansen, EJ; Radolf, JD; Norgard, MV. Virulent Treponema pallidum activates human vascular endothelial cells. J Infect Dis. 1992; 165:484–493

Rivitti EA, Sifilis adquirida. In: Walter Belda Júnior. Doenças sexualmente transmissíveis. São Paulo: Atheneu; 1999. p. 9-21.
Rockwell DH, Yobs AR, Moore MB Jr. The Tuskegee study of untreated syphilis; the 30th year of observation. Arch intern Med. 1964; 114: 782-8.

Sampaio SAP, Rivitti EA. Sifilis e outras doenças sexualmente transmissíveis. In: Dermatologia. 2. ed. São Paulo: Artes Médicas; 2001. p: 489-500.
Sanchez MR. Syphilis. In: Fitzpatrick's Dermatology in general medicine. 6. ed. USA: McGraw Hill; 2003. p 2163-88.

Schiller, NL; Cox, CD. Catabolism of glucose and fatty acids by virulent Treponema pallidum. Infect Immun 1977;16:60–68.

Sellati, TJ; Bouis, DA; Caimano, MJ; Feulner, JA; Ayers, C; Lien, E et al. Activation of human monocytic cells by Borrelia burgdorferi and Treponema pallidum is facilitated by CD14 and correlates with surface exposure of spirochetal lipoproteins. J Immunol. 1999; 163:2049–2056

Sieling, PA; Chung, W; Duong, BT; Godowski, PJ; Modlin, RL. Toll-like receptor 2 ligands as adjuvants for human Th1 responses. J Immunol. 2003; 170:194–200

Signorini D. J. H. P., Monteiro M. C. M., Sá C. A. M. d., Sion F. S., Neto H. G. L., Lima D. P., Machado J. D. d. C. 2007. Prevalência da co-infecção HIV-sífilis em um hospital universitário da cidade do Rio de Janeiro no ano de 2005. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 40(3): 282-285.

Singh A. E., Romanowski B. 1999. Syphilis: review with emphasis on clinical, epidemiologic, and some biologic features. Clin Microbiol Rev 12: 187-209.

Turchi M. D. 2000. Perfil de risco e estimativa de ocorrência de infecções de transmissão sanguinea ou sexual - HIV, hepatite B, Hepatite C, HTLV I/II e sífilis entre usuários de cocaína, em São Paulo. Doutorado. Escola Paulista de Medicina. Universidade Federal de São Paulo: São Paulo. 152 pp.

VELLEIRA, João Carlos Regazzi and BOTTINO, Giuliana. Sífilis: diagnóstico, tratamento e controle. An. Bras. Dermatol. [online]. 2006, vol.81, n.2, pp. 111-126. ISSN 1806-4841.

Warren Levinson. Microbiologia Médica e Imunologia. McGraw Hill Brasil, 10º edição, 2008. ISBN: 8563308726, 9788563308726.

Weinstock, GM; Hardham, JM; McLeod, MP; Sodergren, EJ; Norris, SJ. The genome of Treponema pallidum: new light on the agent of syphilis. FEMS Microbiology Reviews 1998, 22: 323-332.

WHO 2001. Department of HIV/AIDS. Global Prevalence and Incidence of selected crable sexually transmitted infections overview and estimates. 2001

Woods, CR. Syphilis in Children: Congenital and Acquired. Seminars in pediatric Infectious Diseases 2005; 16: 245-257.

Young H. Guidelines for serological testing for syphilis. Sex Transm Infect. 2000;76:403-5.